ERC2010-01

Rapport d'évaluation

Metarhizium anisopliae Souche F52

(also available in English)

Le 15 janvier 2010

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de
la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6605C
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

SC Pub : 1725475

ISBN : 978-1-100-92321-5 (978-1-100-92322-2)
Numéro de catalogue : H113-26/2009-2F (H113-26/2009-2F-PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2010

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu 1
Décision d'homologation concernant la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* 1
Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation? 1
Qu'est-ce que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*? 2
Considérations relatives à la santé 2
Considérations relatives à l'environnement 4
Considérations relatives à la valeur 4
Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis? 5
Autres renseignements 6
Évaluation scientifique 7
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations 7
1.1 Identité de la matière active 7
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale 8
1.3 Mode d'emploi 8
1.4 Mode d'action 8
2.0 Méthodes d'analyse 9
2.1 Méthodes d'identification du microorganisme 9
2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches 9
2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit fabriqué utilisé pour la fabrication de la préparation commerciale 9
2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents 10
2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué 10
2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de tout agent pathogène pour les humains et les mammifères 10
2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme 10
3.0 Effet sur la santé humaine et animale 11
3.1 Résumé – toxicité et infectiosité 11
3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle 15
3.2.1 Exposition professionnelle 15
3.2.2 Exposition occasionnelle 16
3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes 16
3.3.1 Aliments 16
3.3.2 Eau potable 16
3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations vulnérables 17
3.4 Limites maximales de résidus 17
3.5 Exposition globale 18
3.6 Effets cumulatifs 18
4.0 Effets sur l'environnement 18
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement 18
4.2 Effets sur les espèces non ciblées 19
4.2.1 Effets sur les organismes terrestres 19
4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques 22

5.0 Valeur 24
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles 24
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité 25
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes 25
5.3 Volet économique 25
5.4 Durabilité 25
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement 25
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée 25
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de résistance 25
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité 26
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires 26
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques 26
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement 26
7.0 Sommaire 27
7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué 27
7.2 Santé et innocuité pour les humains 27
7.3 Risques pour l'environnement 28
7.4 Valeur 29
7.5 Utilisations rejetées 29
8.0 Décision d'homologation 29
Liste des abréviations 31
Annexe I Tableaux et figures 33
Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* 33
Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées 36
Tableau 3 Autres insecticides homologués contre le charançon noir de la vigne 41
Tableau 4 Autres insecticides homologués pour la lutte contre le charançon de la racine du fraisier 41
Tableau 5 Allégations relatives à l'utilisation acceptables ou non étayées proposées par le demandeur 42
Références 45

Aperçu

Décision d'homologation concernant la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements, a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ainsi que de la préparation commerciale connexe, le bio-insecticide granulaire Met52, dont la matière active de qualité technique est la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, dans le but de supprimer le charançon de la racine, plus particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, qui infestent les plantes ornementales cultivées en pot.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques dont elle dispose, l'ARLA estime que, dans les conditions d'utilisation approuvées, le produit a une valeur et ne pose aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires à titre de condition d'homologation.

L'aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique contient des renseignements techniques détaillés sur l'évaluation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide granulaire Met52 du point de vue de la santé humaine, de l'environnement et de la valeur du produit.

Sur quoi se fonde Santé Canada pour prendre sa décision d'homologation?

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de prévenir les risques inacceptables pour les personnes et l'environnement que présente l'utilisation des produits antiparasitaires. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La Loi exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

---

1 « Risques acceptables » au sens du paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » au sens du paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : a) de son efficacité; b) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; c) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-populations vulnérables chez les humains (par exemple, les enfants) et chez les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus vulnérables aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des pesticides. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides ainsi qu'au sujet du processus d'évaluation et des programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*?

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est un champignon terricole qui provoque une maladie mortelle auprès de certains insectes. Lorsqu'il est formulé sous la forme du bio-insecticide granulaire Met52 et incorporé au milieu de culture, il permet de contrôler le charançon de la racine, plus particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, qui infestent les plantes ornementales cultivées en pot.

Considérations relatives à la santé

Les utilisations homologuées de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* peuvent-elles nuire à la santé humaine?

Il est peu probable que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* nuise à la santé si elle est utilisée conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Certaines personnes pourraient être exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* lorsqu'elles manipulent et appliquent ce produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, on prend en considération plusieurs facteurs clés : les propriétés biologiques du microorganisme (par exemple, formation de sous-produits toxiques), les déclarations d'incident, la pathogénicité ou la toxicité potentielles telles que déterminées dans les études toxicologiques, et les concentrations auxquelles les gens pourraient être exposés comparativement à l'exposition à d'autres souches du microorganisme présentes naturellement dans l'environnement.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets potentiels sur la santé découlant de l'exposition à de fortes doses - on tente ainsi de déterminer les risques de pathogénicité, d'infectiosité et de toxicité. Lorsque des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ont été testées auprès d'animaux de laboratoire, on n'a pas constaté de signes indiquant un degré significatif de toxicité ou de pathogénicité.

Résidus dans l'eau et les aliments

Les risques alimentaires associés aux denrées et à l'eau potable ne sont pas préoccupants.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments qui contiennent des concentrations de résidus d'un pesticide supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, par l'évaluation des données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide en parties par million (ppm) permise dans ou sur divers aliments. Les aliments contenant des résidus d'un pesticide en concentrations inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Comme ce produit n'est pas directement appliqué à la nourriture et que l'on n'a pas rapporté d'effets nocifs dans les études de laboratoire, il n'est pas nécessaire d'établir la LMR pour la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, en vertu de l'alinéa 4 *d*) de la *Loi sur les aliments et drogues* (falsification des aliments), tel que défini à l'article B.15.002 du Titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*. En outre, la possibilité que des résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* contaminent l'eau potable est négligeable. L'exposition par voie alimentaire et les risques connexes sont donc minimes, sinon inexistants.

Risques professionnels associés à la manipulation du bio-insecticide granulaire Met52

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le bio-insecticide granulaire Met52 est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette, y compris aux mesures de protection prescrites.

Les travailleurs qui utilisent le bio-insecticide granulaire Met52 pourraient entrer en contact direct avec la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* par la voie cutanée, respiratoire ou oculaire. Voilà pourquoi l'étiquette doit préciser que les usagers exposés au bio-insecticide granulaire Met52 sont tenus de porter des gants imperméables, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, des pantalons longs, des bas, des chaussures et un masque ou appareil respiratoire filtrant la poussière et les brouillards (MSHA/NIOSH, dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C) ou un masque ou appareil respiratoire approuvé par le NIOSH équipé d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE.

Pour ce qui est de l'exposition occasionnelle, on s'attend à ce qu'elle soit bien inférieure à celle que subissent les manipulateurs et les préposés au mélange et au chargement; on l'estime donc négligeable. Par conséquent, les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du bio-insecticide granulaire Met52 pénètre dans l'environnement?

Les risques pour l'environnement ne sont pas préoccupants.

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est un microorganisme non indigène du sol qui est pathogène auprès de certaines espèces d'insectes hôtes. Comme la reproduction de conidiospores se fonde sur l'infection d'hôtes susceptibles dans des conditions d'humidité élevée, la prolifération de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans l'environnement est limitée. Il est probable, le niveau de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* retournerait aux niveaux comparables des populations natives de *Metarhizium anisopliae*.

Les essais de toxicité effectués sur des organismes non ciblés démontrent que la concentration élevée de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* a la capacité de provoquer certains effets nocifs auprès de certains organismes aquatiques. Cependant, il est peu probable que l'incorporation du bio-insecticide granulaire Met52 dans un milieu de culture des plantes en pot donnera lieu à une contamination grave de l'environnement aquatique. Par conséquent, le risque que le bio-insecticide granulaire Met52 pose aux organismes aquatiques est très bas. Les essais de toxicité démontrent également que les organismes terrestres non ciblés, autres que les espèces d'insectes ciblées, ne subissent pas d'effets nocifs lorsqu'ils sont exposés à des concentrations élevées de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du bio-insecticide granulaire Met52?

Lorsqu'il est incorporé au milieu de culture, le bio-insecticide granulaire Met52 peut faciliter la suppression du charançon noir de la vigne et du charançon de la racine du fraisier qui infestent les plantes ornementales cultivées en pot.

La valeur du bio-insecticide granulaire Met52 réside en ce qu'il offre une possibilité pratique de supprimer de graves infestations parasitaires qui s'attaquent à une série de cultures. Les charançons de la racine, particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, peuvent provoquer des infestations considérables auprès de nombreuses plantes ornementales : ces parasites sont réputés être très difficiles à supprimer. Il n'y a qu'un petit nombre d'autres produits antiparasitaires homologués au Canada pour lutter contre leur infestation et la plupart de ces produits ne sont que d'anciens insecticides chimiques conventionnels. Le bio-insecticide granulaire Met52 doit être incorporé au milieu de culture pour acquérir une efficacité acceptable, mais il peut également rester viable neuf mois après son application.

Mesures de réduction des risques

L'étiquette apposée sur tout pesticide homologué comprend un mode d'emploi spécifique, qui précise notamment quelles mesures de réduction des risques doivent être appliquées pour protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures de réduction des risques devant figurer sur l'étiquette du bio-insecticide granulaire Met52 pour diminuer les risques potentiels sont les suivantes :

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

- On craint le déclenchement de réactions allergiques provoquées par la répétition d'expositions à des niveaux élevés de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Voilà pourquoi toute personne qui manipule ou applique le bio-insecticide granulaire Met52 est tenue de porter des gants imperméables, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, des pantalons longs, des bas, des chaussures et un masque ou appareil respiratoire filtrant la poussière et les brouillards (MSHA/NIOSH, dont le numéro d'approbation porte le préfixe TC-21C), ou un masque ou appareil respiratoire approuvé par le NIOSH, équipé d'un filtre N-95, R-95, P-95 ou HE.

Environnement

- Comme précaution d'ordre général, on doit ajouter à l'étiquette du produit des mises en garde interdisant les usagers de contaminer les habitats aquatiques et de déverser les effluents des serres qui contiennent ce produit dans des lacs, des ruisseaux, des étangs ou tout autre plan d'eau.

Quels renseignements scientifiques supplémentaires sont requis?

Bien que les risques et la valeur associés aux produits aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont mises en application, le demandeur devra présenter des renseignements scientifiques complémentaires à titre de condition d'homologation pour plus de détails (voir la section Évaluation scientifique du présent rapport ou l'Avis aux termes de l'article 12 associé à ces homologations conditionnelles). Le demandeur doit soumettre ces renseignements d'ici le 30 septembre 2010.

Santé humaine

- Étude sur la toxicité orale aiguë de la préparation commerciale, à savoir le bio-insecticide granulaire Met52;

- Cinq tests de contamination microbienne avec des lots de production à grande échelle de la préparation commerciale;
- Étude de la stabilité de la préparation commerciale au cours de l'entreposage.

Autres renseignements

Comme l'homologation conditionnelle accordée découle d'une décision à propos de laquelle le public doit être consulté,[3] l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à une demande visant à convertir l'homologation conditionnelle en homologation complète, ou encore à renouveler l'homologation conditionnelle, selon la première éventualité.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données à l'appui de la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec le Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire.

3 Aux termes du paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

Souche F52 de *Metarhizium anisopliae*

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Identité de la matière active

Microorganisme actif	Souche F52 de *Metarhizium anisopliae*
Utilité	Suppression du charançon de la racine, plus particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, qui infestent les plantes ornementales cultivées en pot.
Nom binomial	*Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* de la souche F52
Appellation taxinomique[1]	
Règne	*Fungi*
Embranchement	*Dikarya*
Sous-embranchement	*Ascomycota*
Classe	*Pezizomycotina*
Ordre	*Hypocreales*
Famille	*Clavicipitaceae*
Genre	*Metarhizium*
Espèce	*anisopliae*
Souche	F52
Renseignements sur le brevet	Le demandeur ne détient aucun brevet au Canada.
Pureté minimale de la matière active	$1{,}0 \times 10^{10}$ unités formatrices de colonies (UFC)/g
Nature des impuretés d'importance toxicologique, environnementale ou autre	La matière active de qualité technique ne renferme aucune impureté ni aucun microcontaminant appartenant à la catégorie des substances de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques. Ce produit doit satisfaire aux normes de rejet de contaminants microbiologiques. Il est notoire que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* produit des toxines (destruxines et cytochalasines).

[1] www.ncbi.nlm.nih.gov/Taxonomy/Browser/wwwtax.cgi?mode=Info&id=92636&lvl=3&keep=1&srchmode=1&unlock&lin=s

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de sa préparation commerciale

Matière active de qualité technique – Souche F52 de *Metarhizium anisopliae*	
État physique	Fine poudre homogène
Garantie	$1,0 \times 10^{10}$ UFC/g
Couleur	Gris-olive
Odeur	Terre
pH	5,66 dans un réactif d'eau à 1 % (p/v)
Masse volumique	0,273 g/ml (masse)

Préparation commerciale – Bio-insecticide granulaire Met52	
État physique	Granulaire
Garantie	$9,0 \times 10^{8}$ UFC/g

1.3 Mode d'emploi

Appliquer le bio-insecticide granulaire Met52 avant ou pendant le processus de plantation en mélangeant bien le produit avec le milieu de culture, en s'assurant de sa distribution homogène. Le milieu de culture doit être humide tout au long de l'application et il faut le maintenir humide après son application pour en optimiser le rendement.

Application au milieu de culture des plantes ornementales cultivées en pot
Appliquer 500 g à 1,5 kg/m^3 du milieu de culture, en utilisant une dose d'application supérieure lorsque les risques d'infestation sont élevés. Incorporer uniformément le bio-insecticide granulaire Met52 au milieu de culture.

Ne pas mélanger des fongicides avec des milieux de culture contenant du bio-insecticide granulaire Met52. Maintenir les plantes à une température supérieure à 16 °C, dans un terroir bien drainé. Le bio-insecticide granulaire Met52 est cultivé dans des graines de céréales qui se décomposent dans les milieux de culture. Ces grains pourraient attirer de la vermine, comme des rongeurs notamment, qu'il faut contrôler avant d'utiliser ce produit.

1.4 Mode d'action

Le bio-insecticide granulaire Met52 est composé de spores du champignon entomopathogène de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* résidant sur une matrice de grain. Une fois le produit incorporé au milieu de culture, les insectes qui entrent en contact avec le champignon en sont infectés. Les spores de *Metarhizium anisopliae* adhèrent à la cuticule des insectes, germent et se développent. Les hyphes fongiques pénètrent dans l'exosquelette de l'insecte ce qui provoque une croissance mycéliale à l'intérieur de l'insecte. Dans des conditions idéales, la mort de l'insecte peut avoir lieu de 3 à 5 jours après son exposition au champignon. D'autres insectes qui entrent en contact avec les insectes contaminés peuvent aussi subir la contagion.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'identification du microorganisme

La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'est pas substantiellement différente de la description classique de cette espèce. Les caractéristiques taxinomiques dominantes sont les traits morphologiques des structures de sporulation. Ce genre est défini par l'agencement des chaînes porteuses de phialides et des colonnes des conidies cylindriques ou légèrement ovoïdes, sèches et généralement de couleur verte. Les colonnes sont formées d'une agrégation de ces chaînes conidiennes. Il existe deux formes de *Metarhizium anisopliae* dont la différence se base sur la taille des conidies : (1) la forme *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* à spores courtes, dont les conidies mesurent de 5 à 8 µm de longueur et (2) la forme *Metarhizium anisopliae* var. *majus* à spores longues, dont les conidies mesurent de 10 à 14 µm de longueur. On a formulé une méthode permettant de différencier les souches de forme *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae* en identifiant les introns du groupe I à trois endroits distincts dans le gène 28S de l'ADN ribosomique de *Metarhizium anisopliae* var. *anisopliae*, cependant, ce procédé ne semble pas faire partie du programme courant de contrôle de la qualité.

2.2 Méthodes de détermination de la pureté des souches

On procède à la congélation de sous-échantillons de la culture mère dans un grand nombre d'aliquotes à -80 °C dans une solution de 15 % de glycérol. Le nombre de ces aliquotes est suffisant pour démarrer des cultures pendant de nombreuses années de production. Une fois ces cultures de démarrage épuisées, on effectue des bioessais pour déterminer si les spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* doivent passer par un insecte hôte ciblé, comme le charançon noir de la vigne, pour conserver leur pathogénicité. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est également déposée dans trois collections de cultures : la première se trouvant dans le *Centre for Agriculture and Biosciences International* (IMI 385045), la deuxième dans le *Agricultural Research Service Entomopathogenic Fungi* (ARSEF 7711) et la troisième dans le *American Type Culture Collection* (90448).

2.3 Méthodes de détermination de la teneur en microorganismes du produit fabriqué utilisé pour la fabrication de la préparation commerciale

La garantie de la préparation commerciale se fonde sur le nombre de spores viables par masse de produit. Le nombre total de spores, calculé grâce à un hémacytomètre, est multiplié par le taux de germination, lequel est déterminé par l'observation microscopique du développement des tubes des cellules germinales se trouvant dans les cuvettes de culture. Ce procédé permet de garantir la préparation commerciale d'après le nombre de UFC par gramme.

2.4 Méthodes d'identification et de quantification des résidus (viables ou non viables) du microorganisme actif et des métabolites pertinents

Il n'est pas nécessaire d'appliquer des méthodes pour déterminer et quantifier les résidus de ce produit antiparasitaire microbien et de ses métabolites secondaires (destruxines et cytochalasines) puisqu'il ne sera pas appliqué à des cultures alimentaires.

2.5 Méthodes d'analyse des impuretés pertinentes dans le produit fabriqué

Les procédures de contrôle de la qualité employées pour restreindre la contamination de microorganismes au cours de la fabrication de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide granulaire Met52 sont acceptables. Les lots qui présentent un niveau inacceptable de développement microbien, sont écartés.

2.6 Méthodes pour démontrer l'absence de tout agent pathogène pour les humains et les mammifères

Comme cela a été noté au paragraphe 2.5, les procédures de contrôle de la qualité sont employées dans le but de limiter la contamination microbienne par la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et par le bio-insecticide granulaire Met52. Ces procédures comprennent des processus de vérification de la contamination qui détectent tous les champignons et les bactéries contaminants, dont notamment *Salmonella* spp., *Shigella* spp., *Vibrio* spp. et *Escherichia coli*.

On a présenté des données acceptables résultant de l'analyse des contaminants microbiens de cinq lots de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide granulaire Met52, provenant de chaque usine de fabrication. En ce qui concerne l'une de ces usines de fabrication, même si les niveaux de contamination des cinq lots pilotes y ayant été produits ont été jugés acceptables, on devra présenter des données d'analyse de contamination microbienne confirmant ces résultats, cueillies sur cinq lots de bio-insecticide granulaire Met52 fabriqués à l'échelle normale de production, comme condition à l'homologation de ce produit.

2.7 Méthodes de détermination de la stabilité à l'entreposage et de la durée de vie du microorganisme

On a également évalué la viabilité de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans une préparation commerciale semblable au bio-insecticide granulaire Met52, en déterminant la durée de la garantie en fonction d'une série de températures d'entreposage.

On a présenté des données sur la stabilité du bio-insecticide granulaire Met52 au cours de son entreposage couvrant une période de trois mois, à 4 °C. On devra procéder à une étude de la stabilité du bio-insecticide granulaire Met52 au cours de l'entreposage pour confirmer ces résultats, comme condition préalable à l'homologation de ce produit.

3.0 Effet sur la santé humaine et animale

3.1 Résumé – toxicité et infectiosité

Un sondage des articles et publications en la matière a révélé que de nombreuses souches de *Metarhizium anisopliae* produisent des métabolites toxiques appelés destruxines et cytochalasines. On a effectué des analyses précises de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, lesquelles ont confirmé la production de ces métabolites toxiques. Il a également été démontré que de nombreuses souches de *Metarhizium anisopliae* produisent les métabolites toxiques suivants : la swainsonine, les aurovertines F à H, les sérinocyclines A et B et l'antibiotique K-582. Cependant, il a été démontré que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne produit aucun de ces métabolites.

Une étude publiée a démontré qu'une souche sauvage de *Metarhizium anisopliae* (ARSEF 2575) et sa mutation dérivée (KOBI-3) produisent deux métabolites secondaires mutagéniques (NG-391 et NG-393). L'ARLA a pris connaissance d'une étude qui démontre qu'un extrait cru de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a pas produit de résultat mutagénique lorsqu'elle a été testée au moyen d'un essai inverse de mutation bactérienne comparable à celui de l'étude publiée pour déterminer le caractère mutagénique des métabolites NG-391 et NG-393.

Le demandeur n'a rapporté aucune réaction d'hypersensibilité à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Cependant, des études publiées qui sont à la disposition du public, indiquent que plusieurs souches de *Metarhizium anisopliae* ont le potentiel de provoquer des réactions asthmatiques. On a également rapporté une incidence de réaction cutanée très allergique à *Metarhizium anisopliae* var. *acridum*. L'ARLA considère, de prime abord, tous les agents microbiens de lutte antiparasitaire (AMLA) comme des sensibilisants potentiels et devant, donc, porter sur leur étiquette des avertissements et des mesures d'atténuation permettant de minimiser l'exposition des êtres humains.

L'ARLA a passé attentivement en revue la base de données toxicologiques des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Cette base de données est complète et comprend des études de toxicité (toxicité et pathogénicité orales aiguës, toxicité et pathogénicité pulmonaires aiguës, infectiosité intrapéritonéale aiguë, toxicité et irritation cutanées aiguës, sensibilisation cutanée et irritation oculaire) avec des animaux de laboratoire (*in vivo*) et correspondent aux exigences du processus d'évaluation des risques pour la santé. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'expérimentation internationaux et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement en vigueur. Les données sont d'une grande qualité scientifique, et la base de données est jugée adéquate pour caractériser la toxicité et l'infectiosité de cet AMLA et de sa préparation commerciale. Cependant, il faut procéder à une étude expérimentale de la toxicité de la préparation commerciale pour s'assurer que celle-ci correspond, sur le plan toxicologique, à la matière active de qualité technique.

Dans le cadre d'une étude de toxicité orale et d'infectiosité, des rats CD® âgés de 8 semaines (15 par sexe) ont été exposés par voie orale à des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($5{,}61 \times 10^{10}$ UFC/g). Le matériel du test a été suspendu dans une eau ASTM de type 1 et du surfactant Tween 80®. On a administré à chaque rat du groupe

expérimental une dose d'environ $1,04 \times 10^8$ UFC de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans un volume de 1 ml, puis on les a mis en observation pendant une durée allant jusqu'à 7 jours. On a également soumis à l'essai des groupes permettant d'étudier la substance détruite par la chaleur, la résistance à l'entreposage et un groupe témoin d'observation. La dose létale à 50 % (DL_{50}) orale administrée aux mâles et aux femelles est > $1,04 \times 10^8$ UFC par animal. Aucun décès n'a été observé dans les groupes traités ou témoin, avant le sacrifice planifié. Le poids corporel (p.c.) moyen et le gain moyen de p.c. ne présentaient pas de différences statistiques dans aucun des groupes testés. Deux femelles du groupe expérimental ont perdu du poids le jour 3. Trois mâles et deux femelles du groupe expérimental, trois mâles et trois femelles du groupe exposé à la substance détruite par la chaleur et trois mâles et trois femelles du groupe témoin d'observation ont perdu du poids le jour 7. Aucun effet nocif n'a été observé dans le cadre de ces études. On n'a remarqué aucune lésion importante au cours de la nécropsie. On n'a constaté aucun effet statistiquement significatif sur le poids relatif des organes (poumons, rate, foie, reins et cerveau). L'organisme mis à l'essai n'a été détecté dans aucun prélèvement (sang, cerveau, poumons, rate, foie, reins, ganglions lymphatiques mésentériques, estomac et intestin grêle, cæcum et fèces) du groupe exposé à la substance détruite par la chaleur, du groupe de la résistance à l'entreposage, ni du groupe témoin d'observation. On n'a détecté la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* que dans l'estomac, l'intestin grêle, le cæcum et les fèces des animaux du groupe expérimental le jour 0. Les organismes testés n'ont pas été détectés dans d'autres tissus du groupe expérimental les jours 0, 4 et 7. Cette étude est considérée acceptable et elle est conforme aux exigences du protocole régissant les études de toxicité et d'infectiosité orale aiguë de la matière active de qualité technique auprès du rat.

Dans le cadre d'une étude de toxicité et d'infectiosité pulmonaire aiguë, des groupes de rats CD® âgés de 10 semaines (20 par sexe) ont été exposés par la voie intratrachéale à des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($5,61 \times 10^{10}$ UFC/g) suspendue dans un volume de 0,1 ml d'eau (selon la norme ASTM) contenant 0,1 % de Tween 80® à une dose de $1,17 \times 10^8$ UFC par animal. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une durée allant jusqu'à 35 jours. On a également soumis à l'expérience des groupes permettant d'étudier la résistante de la substance à la chaleur et la résistance à l'entreposage ainsi qu'un groupe témoin d'observation. La DL_{50} pulmonaire administrée aux mâles et aux femelles était > $1,17 \times 10^8$ UFC par animal. D'après des résultats obtenus, on peut conclure que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* présente une toxicité peu élevée et qu'elle n'est pas pathogénique chez le rat. La substance testée a été détectée dans les poumons et dans les ganglions lymphatiques associés des rats traités du groupe expérimental le jour 0, avec clairance de tous les organes le jour 35, ce qui est normal dans les cas de l'administration intratrachéale. On n'a détecté la substance testée dans aucun animal du groupe témoin d'observation ou du groupe d'étude de la résistance à l'entreposage ni du groupe exposé à la substance détruite par la chaleur. On a constaté des différences statistiques significatives dans le poids des poumons, des ganglions lymphatiques associés, de la rate, des reins, du cerveau et du foie. L'augmentation du poids des poumons et des ganglions lymphatiques associés pourrait découler de la réaction immunologique (mécanisme de clairance) à la substance testée. Les autres différences statistiques relevées étaient probablement ponctuelles et sans signification biologique. On a également observé que les poumons de trois femelles étaient bruns et/ou éraflés, ce qui est normal dans les cas d'administration intratrachéale. On a relevé une diminution statistiquement significative dans la prise de poids auprès des femelles du groupe expérimental, des jours 14 à 21. Cette différence n'est pas

considérée biologiquement significative. Cette étude de toxicité et d'infectiosité pulmonaires aiguë est considérée acceptable et elle est conforme aux exigences du protocole régissant les études du même type de la matière active de qualité technique chez le rat.

Dans le cadre d'une étude d'infectiosité intrapéritonéale aiguë, des groupes de rats CD® âgés de 8 semaines (12 par sexe) ont reçu des injections de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($5{,}61 \times 10^{10}$ UFC/g) dans un volume de 1 ml d'eau contenant 0,1 % de Tween 80® à une dose de $1{,}0 \times 10^{7}$ UFC par animal. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une durée allant jusqu'à 14 jours. On a également soumis à l'expérience des groupes permettant d'étudier la résistance de la substance à la chaleur, la résistance à l'entreposage et un groupe témoin d'observation. D'après les résultats obtenus, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'est pas pathogénique. On a détecté la substance testée dans le sang, la rate, le foie, les reins, les ganglions lymphatiques mésenteriques, le cæcum et le fluide de lavage péritonéal des groupes de rats traités du groupe expérimental le jour 0 et on a constaté la clairance de tous les organes et sites le jour 14, sauf en ce qui concerne le fluide de lavage où l'on a relevé un petit nombre d'unités agglomérées en colonies le jour 14 (< 100 UFC/ml chez les mâles; < 10 UFC/ml chez les femelles). Il est raisonnable de conclure que le processus de clairance du fluide de lavage aurait été terminé quelques jours plus tard. La substance testée n'a été détectée chez aucun des animaux du groupe témoin d'observation ou des groupes d'étude de la résistance de la substance à la chaleur. On a constaté des différences statistiques significatives au niveau du poids de la rate, du cerveau et du foie. L'augmentation du poids de la rate et du foie pourrait découler de la réaction immunologique (mécanisme de clairance) à la substance testée. Les autres différences statistiques relevées étaient probablement ponctuelles et sans signification biologique. Aucun effet nocif n'a été observé dans le cadre de ces études. Cette étude d'infectiosité intrapéritonéale aiguë est considérée acceptable et elle est conforme aux exigences du protocole régissant les études d'infectiosité intrapéritonéale auprès du rat.

Dans le cadre d'une étude de toxicité cutanée aiguë, environ 10 % de la surface du corps de lapins blancs néo-zélandais âgés de 3 mois (5 par sexe) ont été exposés par voie cutanée à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7{,}9 \times 10^{9}$ UFC/g) pendant 24 heures. Puis, on a mis les animaux en observation pendant une période de 14 jours. Le résultat de la DL_{50} cutanée obtenu était supérieur à 2 g/kg du p.c. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est de toxicité peu élevée d'après l'absence de signes manifestes de toxicité et de mortalité des lapins testés. Les signes d'irritation cutanée sont notamment les érythèmes, les œdèmes et la formation d'escarres. Tous les animaux se sont complètement remis de tout signe d'irritation cutanée le jour 9. Cette étude de toxicité cutanée aiguë est considérée acceptable et elle est conforme aux exigences du protocole régissant les études de toxicité cutanée de la matière active de qualité technique auprès du lapin. Outre l'emploi des résultats de cette étude en terme de mesure de la toxicité cutanée, ces résultats seront également employés pour évaluer l'irritation cutanée en l'absence d'une étude spécifique en la matière. On a remarqué que la dose utilisée dans cette étude de toxicité est de 2 g appliqués pendant 24 heures, au lieu de 0,5 g appliqué en 4 heures, ce qui est typique des études sur l'irritation. La cote d'irritation maximale (CIM) était de 3,7 pour 48 heures ce qui indique que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est un irritant modéré de la peau. Cette classification est également applicable à la préparation commerciale, le bio-insecticide granulaire Met52, en l'absence d'une étude sur l'irritation mettant à l'épreuve la préparation commerciale.

Dans une étude de sensibilisation cutanée de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7,9 \times 10^9$ UFC/g), on a testé des cobayes jeunes adultes Hartley (20 mâles) en suivant la méthode de Buehler. L' α-hexyl-cinnamaldéhyde a été employé comme matériel de contrôle positif. Il n'y a eu aucune mortalité. Dans le cadre de cette étude, on a employé des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* plutôt que la préparation commerciale. On n'a observé aucune réaction cutanée chez les cobayes du groupe expérimental au cours de la période d'induction, bien qu'un cobaye du groupe expérimental ait présenté un érythème léger à l'heure 48 de la période de défi. Selon cette étude, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne constitue pas un sensibilisant cutané. Cependant, conformément à sa politique, l'ARLA considère tous les AMLA comme des sensibilisants potentiels, parce qu'ils contiennent des substances pouvant provoquer des réactions allergiques; il faut donc inscrire l'avertissement « SENSIBILISANT POTENTIEL » sur l'aire principale de l'étiquette. Cette étude est considérée acceptable et elle est conforme aux exigences du protocole régissant les études de la sensibilisation cutanée chez le cobaye, quoique l'étude aurait dû être menée en utilisant la préparation commerciale.

Dans le cadre d'une étude primaire de l'irritation des yeux, on a instillé 0,1 g de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($6,3 \times 10^9$ UFC/g) dans le sac conjonctival de l'œil droit de lapins blancs néo-zélandais, jeunes adultes, (3/sexe) pendant 24 heures. Les yeux traités ont été rincés avec de l'eau tiède 24 heures après l'instillation. Les animaux ont été gardés sous observation pendant 21 jours. L'irritation a été évaluée en suivant la méthode de Draize. Un des lapins mâles a souffert d'une infection bactérienne. La cause la plus probable de cette infection est la contamination bactérienne du matériel expérimental. Le niveau de contamination du lot de fabrication d'où provenait le matériel expérimental n'a pas été rapporté. L'origine de l'AMLA proposé dans la demande d'homologation au Canada est différente de celle dont provient le matériel utilisé dans cette étude. Le test de contamination microbienne effectué sur l'AMLA proposé dans la demande d'homologation au Canada a montré un niveau acceptable de contamination microbienne. Il est acceptable d'exclure les données concernant ce lapin dans les évaluations de l'irritation effectuées dans le cadre de cette étude, puisque les symptômes observés ne découlent pas de l'irritation provoquée par l'AMLA. La CIM des cinq lapins observés dans cette étude est de 23,2 (la cote la plus élevée possible = 110) dans l'intervalle de 24 heures où l'on a constaté des signes d'opacité cornéenne et d'irritation de l'iris chez quatre lapins, ainsi que des érythèmes et des chémoses chez tous les lapins. La rémission des signes d'irritation oculaire a commencé de 72 à 96 heures après l'administration de la substance testée. Les lapins se sont complètement remis de l'irritation oculaire le jour 4. Dans cette étude, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est modérément irritante pour les yeux d'après la CIM de 23,2 et de la contribution probable de l'AMLA à l'éclosion de l'infection bactérienne chez un lapin. Bien que l'AMLA ne soit pas la cause de l'infection, il peut avoir joué un rôle dans son éclosion, en considérant notamment la possibilité d'endommagement physique de l'œil. Cette classification est également applicable à la préparation commerciale, le bio-insecticide granulaire Met52, en l'absence d'une étude sur l'irritation provoquée par la préparation commerciale. Cette étude est considérée acceptable et satisfait aux exigences du protocole régissant les études primaires de l'irritation des yeux chez le lapin.

On n'a pas exigé d'études de toxicité subchronique et chronique plus poussées étant donné la faible toxicité aiguë de l'AMLA et l'absence de signes d'infectiosité, de toxicité et de pathogénicité chez les animaux traités lors des études de niveau I de toxicité/infectiosité aiguës par voie orale et intratrachéale.

Dans la littérature scientifique disponible, on ne trouve aucun rapport suggérant que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* peut causer des effets nocifs sur le système endocrinien des animaux. Selon les études de toxicité/infectiosité chez les rongeurs, après une exposition par voie orale ou intratrachéale, le système immunitaire demeure intact, et il peut attaquer et éliminer les spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. D'après le poids de la preuve liée aux données dont on dispose, on ne prévoit aucun effet nocif de cette souche sur le système endocrinien et le système immunitaire.

3.2 Évaluation des risques associés à l'exposition professionnelle et occasionnelle

3.2.1 Exposition professionnelle

Lorsque le produit est manipulé selon le mode d'emploi figurant sur l'étiquette, les voies d'exposition potentielles à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sont les voies respiratoire, cutanée et, dans une certaine mesure, oculaire.

Il existe également un risque d'exposition par voies cutanée et oculaire et par inhalation pour les manipulateurs de pesticides (c'est-à-dire les préposés au mélange et au chargement), la principale voie d'exposition pour les travailleurs étant généralement cutanée. Puisque la peau intacte agit comme une barrière naturelle à l'invasion microbienne de l'organisme, l'absorption cutanée pourrait survenir seulement si la peau est coupée, si le microorganisme est un agent pathogène muni de mécanismes d'entrée ou d'infection de la peau, ou si des métabolites produits peuvent être absorbés par la peau. La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a pas été identifiée comme un agent pathogène de plaie cutanée et rien n'indique qu'elle peut pénétrer la peau intacte chez les personnes en santé. Bien qu'il soit possible que l'on retrouve de petites quantités de métabolites dans la préparation commerciale, on prévoit que l'exposition des préposés à l'application, des manipulateurs et des travailleurs qui utilisent ce produit sera relativement faible.

Une exposition répétitive à ce produit pourrait provoquer une hypersensibilité respiratoire. Il est donc nécessaire d'inscrire sur l'étiquette des mises en garde précises afin de réduire au minimum l'exposition à la poussière de ce produit lors de sa manipulation et de son application. Il est possible d'atténuer l'exposition des préposés à l'application en indiquant sur l'étiquette l'équipement de protection individuelle requis, dont notamment un masque ou appareil respiratoire ayant la capacité de filtrer la poussière et les brouillards. Bien que l'on ne prévoie pas d'irritation cutanée, d'après des études toxicologiques des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, tous les AMLA sont considérés comme étant des sensibilisants en puissance. Pour l'ARLA, tous les microorganismes peuvent à priori contenir des substances susceptibles de déclencher des réactions d'hypersensibilité. Il faut mettre en place des restrictions et des mesures d'atténuation des risques pour protéger les membres du public qui sont le plus susceptibles de subir une exposition sérieuse à ces produits. L'exposition des

préposés à l'application et des manipulateurs peut être minimisée s'ils portent des gants imperméables, un vêtement à manches longues, des pantalons longs, des chaussures et des bas.

Une étude de l'irritation des yeux effectuée avec la matière active de qualité technique, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, a révélé que celle-ci constitue un irritant modéré pour les yeux. Par conséquent, il faut imposer des prescriptions régissant le contenu des étiquettes pour protéger les travailleurs susceptibles d'être exposés au produit. L'exposition peut être minimisée si les préposés à l'application et les manipulateurs portent des lunettes de protection.

3.2.2 Exposition occasionnelle

De manière générale, l'ARLA ne prévoit pas que l'exposition des membres du public à ce produit pose un risque inadéquat, si on tient compte du profil de basse toxicité et pathogénicité des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et de la faible exposition des membres du public à l'utilisation du bio-insecticide granulaire Met52.

L'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives. Par conséquent, le risque d'exposition cutanée occasionnelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Comme le produit est utilisé dans un contexte d'usage commercial, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Dès lors, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

3.3 Évaluation de l'exposition par le régime alimentaire et des risques connexes

3.3.1 Aliments

Le bio-insecticide granulaire Met52 doit être appliqué uniquement à des milieux de culture de plantes non comestibles. On prévoit que le risque pour le grand public est nul ou négligeable, y compris pour les nourrissons, les enfants et les animaux, parce que le bio-insecticide granulaire Met52 ne sera pas appliqué directement aux cultures destinées à l'alimentation des êtres humains ou des animaux. Pour ces raisons, les risques chroniques que pose l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-populations vulnérables, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants. En outre, l'usage du bio-insecticide granulaire Met52 dans des cultures vivrières n'est pas autorisé en raison du manque de données sur la toxicité de la préparation commerciale chez les mammifères.

3.3.2 Eau potable

Aucun risque ne devrait être associé à l'exposition à ce microorganisme par l'eau potable parce que l'exposition sera minime et parce qu'aucun effet nocif n'a été observé chez les animaux qui ont été exposés à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* lors des études de toxicité et d'infectiosité aiguës par voie orale de niveau I. Les étiquettes précisent qu'il ne faut pas contaminer les sources d'approvisionnement en eau potable ou en eau d'irrigation ni les habitats aquatiques lors du nettoyage de l'équipement ou de l'élimination de déchets. Les utilisateurs doivent aussi empêcher les effluents et les eaux de ruissellement qui proviennent de serres et qui

renferment le produit d'atteindre les lacs, les ruisseaux, les étangs et tout autre plan d'eau. De plus, on ne prévoit pas de fuites liquides provenant de la terre d'empotage traitée et, par conséquent, il est peu probable que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pénètrera dans des milieux aquatiques. On ne prévoit pas non plus que l'AMLA prolifère dans les habitats aquatiques. En outre, la filtration à travers le sol et les traitements municipaux de l'eau potable diminuent la probabilité qu'il y ait un transfert significatif de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ou de ses résidus dans l'eau potable. Par conséquent, la possibilité d'être exposé à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans les plans d'eau de surface ou par la voie de l'eau potable est négligeable.

3.3.3 Risques alimentaires aigus et chroniques pour les sous-populations vulnérables

Le calcul de la dose aiguë de référence et de la dose journalière admissible n'est habituellement pas possible pour prédire les effets aigus et à long terme des agents microbiens dans la population générale ou dans les sous-populations potentiellement vulnérables, particulièrement chez les nourrissons et les enfants. La méthode de la dose unique (danger maximal) dans les essais sur les AMLA est suffisante pour effectuer une évaluation générale raisonnable du risque si aucun effet nocif (c'est-à-dire, aucun critère d'effet toxicologique préoccupant en matière de toxicité, d'infectiosité ou de pathogénicité aiguës) n'est constaté dans les essais de toxicité et d'infectiosité aiguës. D'après tous les renseignements et toutes les données relatives aux dangers dont nous disposons, l'ARLA conclut que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est de faible toxicité, qu'elle n'est ni un agent pathogène ni infectieuse pour les mammifères, et que les nourrissons et les enfants ne sont probablement pas plus vulnérables à l'AMLA que la population générale. Ainsi, on ne détermine pas d'effets de seuil préoccupants et, de ce fait, il n'est pas nécessaire d'effectuer des études approfondies (doses multiples) ou d'appliquer des facteurs d'incertitude pour tenir compte de la variabilité au sein d'une même espèce et entre les espèces, des facteurs de sécurité ou des marges d'exposition. Enfin, les études suivantes sont inutiles pour cet AMLA : analyse détaillée des profils de consommation alimentaire des nourrissons et des enfants; étude de la vulnérabilité particulière des nourrissons et des enfants aux effets de l'AMLA, y compris les effets neurologiques de l'exposition prénatale ou postnatale; et étude des effets cumulatifs de l'AMLA et d'autres microorganismes homologués ayant le même mécanisme de toxicité chez les nourrissons et les enfants. Pour ces raisons, l'ARLA n'a pas utilisé de méthode fondée sur la marge d'exposition (marge de sécurité) pour évaluer les risques associés à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pour la santé humaine.

3.4 Limites maximales de résidus

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des concentrations résiduelles d'un pesticide donné supérieures à LMR établie. Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, au moyen d'une évaluation des données scientifiques requise en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Chaque LMR correspond à la concentration maximale de pesticide en parties par million (ppm) permise dans ou sur certains aliments. Les aliments contenant des résidus d'un pesticide en concentrations inférieures à la LMR établie ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

En conséquence, il n'est pas nécessaire de déterminer une LMR pour la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* en vertu de l'article 4d) de la *Loi sur les aliments et drogues* (adultération des aliments) et tel que défini à l'article B.15.002 du Titre 15 du *Règlement sur les aliments et drogues*.

3.5 Exposition globale

D'après les données expérimentales sur la toxicité et l'infectiosité ainsi que d'autres renseignements pertinents de la base de données de l'ARLA, on peut conclure avec une certitude raisonnable que, dans son ensemble, l'exposition aux résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne pose pas de danger pour le public canadien, y compris les nourrissons et les enfants, si cet AMLA est employé conformément aux instructions figurant sur l'étiquette. Cela inclut toutes les expositions alimentaires prévues (aliments et eau potable) et toutes les autres expositions occasionnelles (par voie cutanée et par inhalation) pour lesquelles il existe des données fiables. Puisque le produit sera appliqué dans des serres et que son usage n'est pas permis sur des sites gazonnés, résidentiels ou récréatifs, l'exposition de la population générale par voie cutanée ou par inhalation sera très faible. En outre, on n'a rapporté qu'un petit nombre d'effets nocifs auprès des populations indigènes exposées à *Metarhizium anisopliae* dans l'environnement. Même s'il y a augmentation de l'exposition à ce microorganisme en raison de l'utilisation du bio-insecticide granulaire Met52, cela ne devrait pas accroître le risque potentiel pour la santé humaine.

3.6 Effets cumulatifs

L'ARLA a examiné les données existantes concernant les effets cumulatifs de résidus de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable. L'Agence a examiné les données existantes sur les effets cumulatifs de tels résidus et d'autres substances qui ont un mécanisme de toxicité commun, dont les effets cumulatifs sur les nourrissons et les enfants. Outre la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* naturellement présente dans l'environnement, l'ARLA ne connaît pas d'autres microorganismes ou d'autres substances ayant un mécanisme de toxicité semblable à celui de cette matière active. On ne prévoit pas d'effets cumulatifs si des résidus la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* interagissent avec des souches apparentées à cette espèce microbienne.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les essais axés sur le devenir dans l'environnement visent à déterminer si un AMLA est capable de survivre ou de se répliquer dans l'environnement dans lequel il est appliqué; ils aident également à déterminer quels organismes non ciblés pourraient être exposés à l'AMLA et à déterminer grossièrement l'importance de cette éventuelle exposition. Les données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas requises au niveau I; elles deviennent nécessaires lorsqu'on observe d'importants effets toxicologiques chez des organismes non ciblés dans les essais de niveau I.

4.2 Effets sur les espèces non ciblées

4.2.1 Effets sur les organismes terrestres

On a présenté un ensemble complet de données d'écotoxicologie pour permettre l'examen des risques que pose la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* aux organismes terrestres.

On a évalué la toxicité orale aiguë de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* auprès de colins de Virginie (*Colinus virginianus*) âgés de 21 jours, pendant une période de 30 jours. On a administré la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* à ces oiseaux (5 oiseaux par traitement; 6 groupes de traitement) en les gavant oralement au taux de $3,5 \times 10^8$ UFC/g du p.c. pour une période de cinq jours, c'est-à-dire un dosage total de $1,75 \times 10^9$ UFC/g du p.c. La DL_{50} aiguë de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, administrée oralement pendant 30 jours, a été supérieure à $3,5 \times 10^8$ UFC/g du p.c./j, pendant une période de 5 jours. La dose sans effet observé (DSEO) de 30 jours de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, administrée aux colins de Virginie, sur le fondement de la symptomatologie et de l'absence de mortalité, $> 3,5 \times 10^8$ UFC/g du p.c. par jour, pour une période de 5 jours. On n'a constaté aucun signe de maladie, de comportement anormal ou de pathogénicité auprès des animaux. Au cours de l'examen macroscopique de la nécropsie à la fin de l'essai, on n'a observé aucune preuve de pathogénicité ou de réplication de la substance testée. Il n'y a eu aucune mortalité. Sur le fondement des résultats de cette étude, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* présente une toxicité basse pour le colin de Virginie par voie orale. Cette étude de toxicité orale aiguë est considérée acceptable, puisqu'elle satisfait aux exigences du protocole régissant les études de toxicité orale aiguë chez le colin de Virginie.

Le demandeur a présenté une justification pour être exempté de l'évaluation des risques que pose la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* chez les mammifères sauvages, en se fondant sur les résultats des données d'évaluation recueillies au sujet de la santé et de la sécurité des être humains et démontrant le bas degré de toxicité et de pathogénicité de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pour les petits mammifères (voir le paragraphe 3.1 : Résumé – toxicité et infectiosité). L'ARLA a estimé que la justification était acceptable.

Dans le cadre d'une étude de toxicité alimentaire de 12 jours, on a exposé des larves de chrysope verte à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à des concentrations de 0; 6,00; 60,0 et 600 ppm (équivalentes à $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$ et $4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète). On a examiné simultanément un groupe témoin négatif (pas d'administration du matériel testé) et un groupe témoin atténué (matériel de l'essai de résistance de la substance détruite par la chaleur équivalent à $4,2 \times 10^7$ UFC/g). Les larves de chrysope verte n'ont pas subi d'augmentation de la mortalité, ni présenté des signes manifestes de toxicité lorsqu'on a mis à leur disposition de la nourriture contenant des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Il a été déterminé que la valeur de la DL_{50} pour les larves de chrysope verte exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pendant une période de 12 jours est > 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g), la plus haute concentration ayant été testée. La concentration sans effet observé (CSEO) était de 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g). Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité alimentaire des arthropodes terrestres.

Dans une étude de toxicité alimentaire de 22 jours, on a exposé des coccinelles adultes (*Hippodamia convergens*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à des concentrations de 0; 6,00; 60,0 et 600 ppm (équivalentes à $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$ et $4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète). On a examiné simultanément un groupe témoin négatif (pas d'administration du matériel testé) et un groupe témoin atténué (matériel de l'essai de résistance de la substance détruite par la chaleur équivalent à $4,2 \times 10^7$ UFC/g). Cette étude démontre que les *Hippodamia convergens* adultes n'ont pas subi d'augmentation statistiquement significative de la mortalité, ni présenté des signes manifestes de toxicité lorsqu'on a mis à leur disposition de la nourriture contenant des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Il a été déterminé que la valeur de la concentration létale à 50 % (CL_{50}) des coccinelles exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pendant une période de 22 jours est > 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g), la plus haute concentration ayant été testée. On a relevé une légère augmentation, dépourvue de signification statistique, de la mortalité à 600 ppm, suggérant la possibilité qu'il s'agisse d'un effet associé au traitement. Cependant, la CSEO déterminée statistiquement était de 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g). Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité alimentaire des arthropodes terrestres.

Dans une étude de toxicité alimentaire de 26 jours, on a exposé des hyménoptères parasites adultes (*Nasonia vitripennis*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à des concentrations de 0; 6,00; 60,0 et 600 ppm (équivalentes à $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$ et $4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète). On a examiné simultanément un groupe témoin négatif (pas d'administration du matériel testé) et un groupe témoin atténué (matériel de l'essai de résistance de la substance détruite par la chaleur équivalent à $4,2 \times 10^7$ UFC/g). Cette étude démontre que les *Nasonia vitripennis* adultes n'ont pas subi d'augmentation statistiquement significative de la mortalité, ni présenté des signes manifestes de toxicité lorsqu'on a mis à leur disposition de la nourriture contenant des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Il a été déterminé que la valeur de la CL_{50} des guêpes exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pendant une période de 26 jours est > 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g), la plus haute concentration ayant été testée. La CSEO déterminée statistiquement était de 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g). On a constaté une augmentation considérable de la mortalité dans le groupe témoin atténué. Cependant, il est peu probable que cette augmentation soit due à la toxicité, parce qu'on n'a pas relevé d'effet semblable dans les groupes d'essai et que le taux de mortalité a commencé à augmenter environ le jour 20. Si l'augmentation de la mortalité du groupe témoin atténué avait été causé par un effet toxique, alors les groupes d'essai auraient, très probablement, subi un taux de mortalité encore plus élevé et les décès auraient eu lieu beaucoup plus tôt. Cette étude est considérée acceptable et satisfait aux exigences du protocole régissant les études de toxicité alimentaire chez les arthropodes terrestres.

Dans une étude de toxicité alimentaire de 16 jours, on a exposé des larves d'abeille à miel (*Apis mellifera*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, à une dose diététique de 5 µl, à une concentration de $1,2 \times 10^6$ UFC/ml. On a examiné simultanément un groupe témoin négatif non traité et un groupe témoin positif soumis à une exposition diététique d'arséniate de potassium. Les larves d'abeille à miel traitées n'ont pas subi une augmentation significative du taux de mortalité, si on les compare au groupe témoin négatif, après avoir été exposées à une dose diététique unique de 5 µl de spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* à une concentration de $1,2 \times 10^6$ UFC/ml. La CL_{50} de 16 jours est > $1,2 \times 10^6$ UFC/ml. Cette étude est

considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité alimentaire des abeilles à miel.

Dans une étude de toxicité par contact de 26 jours, on a exposé des abeilles à miel adultes (*Apis mellifera*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, en les pulvérisant avec une concentration de $1,0 \times 10^7$ UFC/ml au taux de $2,8 \times 10^8$ UFC/m^2. On a examiné simultanément un groupe témoin négatif non traité. Les abeilles à miel traitées n'ont pas subi une augmentation significative du taux de mortalité par rapport au groupe témoin négatif. On n'a relevé aucune anomalie comportementale ou morphologique. La CL_{50} de 26 jours de contact de l'*Apis mellifera* avec la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est $> 1,0 \times 10^7$ UFC/ml. Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité par contact des abeilles à miel.

Dans une étude de 14 jours de toxicité par contact, on a exposé des lombrics (*Eisenia foetida*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans un mélange de terre artificiel contenant : 0 (témoin négatif), 130, 216, 360, 600 et 1 000 mg/kg de terre sèche (équivalents à $9,1 \times 10^9$; $1,5 \times 10^{10}$; $2,5 \times 10^{10}$; $4,2 \times 10^{10}$ et $7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg de terre sèche). On a examiné concurremment un groupe témoin négatif (matériel testé non administré) et un groupe témoin atténué (substance détruite par la chaleur, équivalente à $7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg). Aucune mortalité n'a été relevée auprès d'aucun groupe témoin ou de traitement pendant cette expérience de 14 jours. Tous les lombrics sont restés normaux tout au long du test, au niveau de l'apparence et du comportement. Il a été déterminé que la valeur de la CL_{50} de 14 jours des lombrics exposés à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans un substrat de terre artificielle est > 1 000 mg/kg ($7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg) de terre sèche, la plus haute concentration testée. La CSEO est $\geq$ 1 000 mg/kg ($7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg) de terre sèche. Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité par contact des invertébrés terrestres autres que des arthropodes.

Le demandeur a présenté une justification pour être exempté de la collecte de données concernant la toxicité de la substance auprès des plantes terrestres, en citant les essais des AMLA effectués auprès d'un grand nombre de cultures et de plantes et démontrant l'absence de phytotoxicité. De la même manière, si on recherche les termes « Metarhizium » et « phytotoxicity » dans la National Agriculture Library du United States Department of Agriculture, on n'obtient aucun résultat. Il n'est pas nécessaire d'effectuer une étude sur la phytotoxicité de la substance testée auprès des plantes terrestres.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur les organismes terrestres, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation du bio-insecticide granulaire Met52 ne s'avérera pas dangereuse pour les oiseaux, les mammifères sauvages, les arthropodes, les invertébrés non arthropodes, les végétaux ou les autres microorganismes non ciblés. Bien que la pathogénicité et l'infectiosité n'aient pas été évaluées adéquatement auprès des organismes terrestres (excluant les mammifères), il n'est pas nécessaire de recueillir des données supplémentaires, puisque l'emploi du bio-insecticide granulaire Met52 dans le milieu d'empotage n'entraînera probablement pas une exposition significative des environnements terrestres. De plus, il est peu probable que l'on assiste à une

prolifération de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans les environnements terrestres parce que cet organisme a besoin d'insectes hôtes susceptibles pour se développer.

4.2.2 Effets sur les organismes aquatiques

On a présenté trois études de toxicité abordant les risques que représente la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pour les organismes aquatiques non ciblés. Ces études ont été menées sur des poissons d'eau douce, des arthropodes aquatiques et des algues d'eau douce.

Dans une étude de 30 jours sur la toxicité, 60 truites arc-en-ciel (*Oncorhynchus mykiss*) ont été exposées à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans des conditions statiques, aux concentrations nominales de 0 (témoin négatif), 3,3; 6,6; 13; 27 et 53 mg/L d'eau (équivalentes à $2{,}32 \times 10^8$; $4{,}64 \times 10^8$; $9{,}28 \times 10^8$; $1{,}86 \times 10^9$ et $3{,}71 \times 10^9$ UFC/L). Les poissons traités ont également été exposés à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* par voie alimentaire à un taux de 5,3 mg/kg de nourriture (équivalent à $3{,}71 \times 10^8$ UFC/kg). Le taux de mortalité dans le groupe témoin atténué était de 10 % (1 décès) le jour 14. La cause de la mort n'a pas été déterminée. Il n'y a eu aucun autre décès, ni dans le groupe témoin négatif, ni dans un des groupes traités. Les poissons de tous les groupes semblaient être normaux et en bonne santé tout au long de l'étude. On n'a observé aucune anomalie ou signe d'infection au cours de l'examen macroscopique de la nécropsie. Le poids corporel des poissons du groupe expérimental et du groupe témoin atténué n'a pas été mesuré. La CL_{50} de trente jours était > 53 mg/L ($3{,}71 \times 10^9$ UFC/L). Cette étude satisfait au protocole régissant les études de toxicité chez les poissons d'eau douce.

Dans une étude de toxicité de 21 jours, on a exposé 120 daphnies (*Daphnia magna*) à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* dans des conditions statiques, aux concentrations nominales de 0 (témoin négatif); 2,5; 5,0; 10; 20 et 40 mg/L d'eau (équivalentes à $1{,}75 \times 10^8$; $3{,}50 \times 10^8$; $7{,}00 \times 10^8$; $1{,}40 \times 10^9$ et $2{,}80 \times 10^9$ UFC/L). On a examiné concurremment un groupe témoin négatif (sans administration du matériel testé) et un groupe témoin atténué (matériel du test de résistance de la substance détruite par la chaleur à une concentration équivalente à $2{,}80 \times 10^9$ UFC/L). Les spécimens de *Daphmia magna* exposés à des concentrations s'élevant jusqu'à 5,0 mg/L ($3{,}50 \times 10^8$ UFC/L) de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* pendant 21 jours n'ont présenté aucune diminution significative en matière de survie, reproduction ou développement, comparativement au groupe témoin négatif. Les spécimens de *Daphnia magna* exposés à des concentration de 20 et de 40 mg/L ont présenté des effets significatifs en matière de survie. La concentration efficace (CE_{50}) de 21 jours a été établie à 17 mg/L ($1{,}19 \times 10^9$ UFC/L). Les spécimens de *Daphnia magna* exposés à 10 mg/L ont présenté une diminution au niveau de la reproduction et de la croissance (longueur et poids sec). Par conséquent, d'après la reproduction et la croissance, la concentration minimale entraînant un effet observé est de 10 mg/L ($7{,}00 \times 10^8$ UFC/L). La CSEO obtenue est de 5,0 mg/L ($3{,}50 \times 10^8$ UFC/L). Les spécimens exposés dans le groupe atténué (substance détruite par la chaleur) à 40 mg/L n'ont pas présenté d'effets concernant leur survie; cependant on a constaté une diminution significative au niveau de la reproduction et de la croissance. Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité auprès des arthropodes aquatiques.

L'effet des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur l'algue d'eau douce *Selenastrum capricornutum* a été étudié aux concentrations nominales de 78,1; 156; 313; 615 et 1 250 mg/L de la substance testée (équivalentes à $5,47 \times 10^9$; $1,09 \times 10^{10}$; $2,19 \times 10^{10}$; $4,38 \times 10^{10}$ et $8,75 \times 10^{10}$ UFC/L) dans des conditions statiques. On a examiné concurremment un groupe témoin négatif (sans administration du matériel testé) et un groupe témoin atténué (matériel du test de résistance de la substance détruite par la chaleur). La valeur, fondée sur la densité cellulaire, de la CE_{50} de 96 heures du *Selenastrum capricornutum* exposé à la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* a été établie à 573 mg/L ($4,01 \times 10^{10}$ UFC/L), les limites de confiance à 95 % étant de 402 et 659 mg/L ($2,89 \times 10^{10}$ UFC/L et $4,61 \times 10^{10}$ UFC/L). La valeur C_bE_{50} après 96 heures (aire sous la courbe), fondée sur la biomasse, a été établie à 499 mg/L ($3,49 \times 10^{10}$ UFC/L), les limites de confiance à 95 % étant de 306 et 603 mg/L ($2,14 \times 10^{10}$ UFC/L et $4,22 \times 10^{10}$ UFC/L). La valeur C_tE_{50} après 96 heures, fondée sur le taux de croissance, était > 1 250 mg/L (> $8,75 \times 10^{10}$ UFC/L), la plus haute concentration testée. La valeur de la CSEO concernant la densité cellulaire et le taux de croissance était de 313 mg/L ($2,19 \times 10^{10}$ FC/L). La biomasse a été le paramètre le plus sensible ayant été mesuré. En se basant sur la différence significative constatée à l'heure 96 entre le groupe témoin et le groupe expérimental traité avec une concentration de 156 mg/L, la CSEO de 96 heures concernant la biomasse a été établie à 78,1 mg/L ($5,4 \times 10^9$ UFC/L). En se basant sur la croissance observée lors de la phase de rémission, il a été déterminé que les effets de la substance sur la croissance des algues étaient algistatiques et non pas algicides, aux concentrations employées dans le test. Cette étude est considérée acceptable et satisfait au protocole régissant les études de toxicité aiguë chez les algues.

Dans une étude effectuée par Genther *et al.* (numéro de l'ARLA 1600093), il a été rapporté que des effets nocifs ont été observés auprès des embryons et du fretin fraîchement éclos de la capucette nord-américaine, *Menidia beryllina*, ayant été exposés aux conidiospores de la souche 1080 de *Metarhizium anisopliae*. Il a également été démontré que la souche 1080 de *Metarhizium anisopliae* était un pathogène invasif des embryons de la crevette *Palaemonetes pugio*. On a également examiné la toxicité d'extraits de culture d'une autre souche, la souche ARSEF 2575 de *Metarhizium anisopliae*, chez de plusieurs espèces aquatiques. Il a été observé que cette souche était toxique pour les mysides (*Mysidopsis bahia*), les crevettes *Palaemonetes pugio* en développement et le fretin de la gambusie (*Gambusia affinis*). Bien que l'on ait constaté la toxicité et la pathogénicité de certaines souches de *Metarhizium anisopliae*, la dose de spores fongiques pour constituer une DL_{50} chez les espèces susceptibles est élevée (10^6 à 10^7 UFC/ml) et les quantités de métabolites toxiques produites *in vivo* sont habituellement très inférieures à celles sécrétées dans les milieux artificiels très nutritifs. Il est prévu que l'exposition des environnements marins et estuariens à l'emploi du bio-insecticide granulaire Met52 sera négligeable. Par conséquent, cette substance ne peut être toxique à la faune et la flore marine ou estuarienne. Il en résulte qu'il n'est pas nécessaire de recueillir de nouvelles données sur les risques posés aux organismes estuariens et marins, puisqu'on ne prévoit pas d'exposition aquatique au bio-insecticide granulaire Met52.

D'après les données et l'information dont on dispose relativement aux effets de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur les organismes aquatiques, on peut être raisonnablement certain que l'utilisation du bio-insecticide granulaire Met52 ne s'avérera pas dangereuse pour les organismes aquatiques non ciblés. Bien que l'on dispose de preuves que la souche F52 de

Metarhizium anisopliae soit capable d'avoir un effet nocif sur certains organismes aquatiques non ciblés, la probabilité de cette occurrence est basse. Comme le bio-insecticide granulaire Met52 est uniquement agrégé aux milieux d'empotage de plantes, le risque que les environnements aquatiques y soient exposés est très bas. À titre de précaution, l'étiquette du produit comportera une mention indiquant aux personnes qui manipulent le produit de ne pas contaminer les habitats aquatiques. Seront également fournies des consignes visant à prévenir le ruissellement de l'eau de surface provenant des champs traités et à empêcher les effluents en provenance des serres d'atteindre les lacs, les cours d'eau, les étangs ou tout autre plan d'eau.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

Les données présentées sur l'efficacité du bio-insecticide granulaire Met52 démontrent que cet insecticide peut contaminer les œufs, les larves et les spécimens adultes du charançon noir de la vigne et contrôler ces parasites par l'incorporation du produit à la terre ou au milieu d'empotage des plantes cultivées dans des pots. Ce produit atteint son efficacité maximale lorsqu'il est employé dans des serres et qu'il est incubé pendant plusieurs jours avant la plantation. Cependant, après avoir effectué des comparaisons directes, son efficacité diminue de moins de 10 %, en moyenne, lorsque utilisé à l'extérieur dans des pots ou en l'absence de période d'incubation. Toutefois, l'efficacité de ce produit a diminué considérablement lorsqu'on l'a employé sur la surface (suppression de 0 à 57 %) plutôt qu'en le mélangeant à la terre (suppression de 76 à 95 %). On n'a pas présenté d'autres résultats d'essai pour favoriser l'application de ce produit à la surface du sol de cultures établies et il est possible qu'une telle application ne dépose pas la matière active dans un environnement lui permettant de survivre.

Dans la plupart des essais, on n'a mis à l'épreuve qu'une dose unique de 1 g/L, laquelle constitue le point médian des mesures possibles des doses d'application; cependant, dans d'autres expériences, on a essayé des doses aussi faibles que 0,2 g/L et aussi élevées que 10 g/L. Dans un essai, on n'a été en mesure d'obtenir des niveaux de suppression acceptables (86 %) qu'en employant des doses d'application supérieures ou égales à 5 g/L; à la dose de 2 g/L, la suppression était insuffisante (33 %). Cependant, dans d'autres essais, la suppression était acceptable même à des doses d'application inférieures à 1 g/L. On a effectué deux essais pour étudier spécifiquement la persistance de la matière active et il a été démontré que son activité perdurait au-delà d'un an dans le milieu d'empotage de plantes cultivées à l'extérieur dans l'État de l'Oregon. Bien que dans tous les essais, le parasite ciblé ait été le charançon noir de la vigne, on s'attend à ce que l'efficacité du produit soit comparable auprès du charançon de la racine du fraisier, en raison de la proximité de ces espèces et de leur similarité biologique. Cependant, les données obtenues avec une seule espèce ne suffisent pas pour permettre que l'on inscrive sur l'étiquette que ce produit est efficace auprès du charançon de la racine en général.

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

Les données en matière d'efficacité présentées dans ce dossier favorisent la possibilité d'employer le bio-insecticide granulaire Met52 pour supprimer le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, à toutes les étapes de leur développement, auprès de plantes ornementales, en incorporant ce produit au milieu de culture à des doses d'application allant de 500 à 1 500 g/m^3. Il est possible de l'employer tant dans les serres qu'à l'extérieur, mais uniquement auprès de plantes cultivées en pot. L'allégation selon laquelle la suppression résiduelle peut durer jusqu'à neuf mois est également corroborée.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Des essais d'efficacité ont été effectués avec beaucoup de plantes ornementales et aucun effet nocif n'a été rapporté.

5.3 Volet économique

Aucune évaluation économique n'a été effectuée dans le cadre de l'évaluation de ce produit. Il existe, cependant, une demande pour d'autres produits antiparasitaires que ceux homologués au Canada pour lutter contre l'infestation du charançon de la racine.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Les autres matières actives homologuées au Canada pour contrôler le charançon de la racine sont, notamment, le bendiocarbe, le cabaryl et l'endosulfan pour le charançon noir de la vigne (tableau 3); le malathion, la perméthrine et le bromure de méthyle pour le charançon de la racine du fraisier (tableau 4). On utilise également le nématode entomopathogène *Steinernema kraussei* qui est en vente pour la suppression du charançon de la racine.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

De manière générale, le bio-insecticide granulaire Met52 est compatible avec les pratiques de gestion actuelles des plantes ornementales cultivées en pot. Il ne faut pas appliquer de fongicides aux milieux de culture contenant du bio-insecticide granulaire Met52. On n'a pas encore établi la compatibilité du bio-insecticide granulaire Met52 avec les arthropodes terricoles employés en qualité d'agents de suppression biologiques (par exemple, la mite prédatrice *Hypoaspis miles* utilisée pour lutter contre le moucheron du champignon).

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition, réelle ou potentielle, de résistance

Le développement de la résistance aux champignons entomopathogènes n'a pas été documenté. Cependant, en raison du caractère relativement complexe de ce processus, on estime qu'il sera peu probable.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le bio-insecticide granulaire Met52 représente une alternative viable à la grande variété d'insecticides chimiques actuellement homologués au Canada pour la suppression du charançon noir de la vigne et du charançon de la racine du fraisier.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La gestion des substances toxiques est guidée par la Politique de gestion des substances toxiques fédérale, qui recommande une approche préventive et prudente à l'égard de la manipulation de substances qui entrent dans l'environnement et sont susceptibles d'avoir des répercussions sur l'environnement ou la santé humaine. Afin que les programmes fédéraux soient conformes aux objectifs de la Politique, celle-ci fournit une orientation aux décideurs et établit un cadre scientifique de gestion. L'un des principaux objectifs est l'élimination quasi totale de l'environnement des substances toxiques qui découlent principalement de l'activité humaine et qui sont persistantes et bioaccumulatives. Ces substances sont désignées substances de la voie 1 dans la Politique.

Dans son examen, l'ARLA a tenu compte de la Politique de gestion des substances toxiques du gouvernement fédéral et a appliqué sa directive d'homologation DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*. On a également considéré les substances afférentes à l'emploi de ce produit, notamment les microcontaminants du produit technique, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et les produits de formulation de la préparation commerciale, le bio-insecticide granulaire Met52.

L'ARLA en a conclu que :

> La souche la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne répond pas aux critères de la voie 1, car la matière active est un organisme biologique et elle n'est donc pas assujettie aux critères utilisés pour définir la persistance, la bioaccumulation et les propriétés toxiques des produits antiparasitaires chimiques. Il n'y a pas non plus de produits de formulation, de contaminants ou d'impuretés présents dans la préparation commerciale qui répondraient aux critères de la voie 1. Par conséquent, on ne s'attend pas à ce que l'utilisation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et du bio-insecticide granulaire Met52 cause l'introduction de substances de la voie 1 dans l'environnement.

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

La matière active de qualité technique, c'est-à-dire la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, ne contient aucun contaminant préoccupant pour la santé ou l'environnement figurant dans la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires* (publiée dans la *Gazette du*

Canada, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643) et soulevant des problèmes particuliers en matière de santé ou d'environnement.

La préparation commerciale bio-insecticide granulaire Met52 ne contient aucun des contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement annexés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires* (publiée dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 139, numéro 24, pages 2641 à 2643) et soulevant des problèmes particuliers en matière de santé ou d'environnement.

7.0 Sommaire

7.1 Méthodes d'analyse du microorganisme, tel qu'il est fabriqué

Les données de caractérisation de ces produits, la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* et le bio-insecticide granulaire Met52, ont été jugées adéquates dans le cadre de l'évaluation des risques que ceux-ci posent pour la santé des êtres humains et pour l'environnement. La matière active de qualité technique a été pleinement caractérisée et les spécifications sont corroborées par l'analyse d'un nombre suffisant de lots. À la lumière des données sur la stabilité à l'entreposage, la durée de conservation serait de trois mois à 4 °C. Bien que les données soient suffisamment adéquates pour autoriser l'homologation, on exige les conditions suivantes pour procéder : des données de confirmation au sujet de la contamination microbienne d'un des sites de fabrication, ainsi qu'une étude de confirmation portant sur la stabilité du produit entreposé.

7.2 Santé et innocuité pour les humains

Il a été déterminé que les études de toxicité et d'infectiosité aiguës présentées à l'appui de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sont suffisamment complètes pour appuyer la décision d'homologuer le produit. On a établi que la toxicité des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est basse pour le rat lorsque administrés par la voie orale, pulmonaire et cutanée; et que cette substance n'est pas pathogène ou infectieuse lorsqu'ils y sont exposés par la voie orale, pulmonaire ou par injection intrapéritonéale. Il faut effectuer une étude de toxicité de la préparation commerciale pour s'assurer que celle-ci est équivalente à la matière active de qualité technique, sur le plan toxicologique. Dans les études d'infectiosité par exposition pulmonaire, la clairance était établie au jour 14. Il a été démontré que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* est modérément irritante pour la peau et modérément irritante pour les yeux.

Bien que l'on n'ait pas constaté que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* provoque de la sensibilisation cutanée chez le cobaye lors de tests de sensibilisation cutanée, l'ARLA présume que tous les microorganismes contiennent des substances pouvant causer des réactions positives d'hypersensibilité et que toute exposition à des allergènes, dont la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, peut provoquer des allergies à la suite d'une exposition répétée.

Lorsqu'ils manipulent le produit conformément au mode d'emploi sur l'étiquette, les préposés à l'application ou au mélange et au chargement, les manipulateurs ainsi que les premiers travailleurs qui se rendent à un endroit où a eu lieu une application peuvent être exposés au

produit par voie cutanée (principale voie d'exposition), par voie oculaire ou par inhalation. L'inscription de mises en garde sur l'étiquette du bio-insecticide granulaire Met52 et l'obligation du port d'un équipement de protection individuelle aura pour effet d'atténuer adéquatement les risques d'exposition au produit.

Bien que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ait le potentiel d'être un sensibilisant, l'exposition par inhalation ou par voie cutanée ne sont pas à craindre si les travailleurs qui appliquent, mélangent, chargent ou manipulent le produit portent un appareil de protection respiratoire contre la poussière et les brouillards ainsi qu'un équipement de protection individuelle approprié, tel que l'indiquera l'étiquette de la préparation commerciale. Par ailleurs, l'étiquette informera les utilisateurs des risques relatifs à une exposition cutanée à la préparation commerciale.

L'étiquette de la préparation commerciale précise que le produit ne doit pas être appliqué sur les aires gazonnées, résidentielles ou récréatives. Le risque d'exposition cutanée occasionnelle pour les adultes, les nourrissons et les enfants est donc faible. Comme le produit est utilisé dans un contexte d'usage commercial, l'exposition des nourrissons et des enfants dans les écoles, les résidences et les garderies sera probablement de très faible à inexistante. Par conséquent, on s'attend à ce que le risque pour la santé des nourrissons et des enfants soit négligeable.

Le bio-insecticide granulaire Met52 doit être uniquement appliqué au milieu d'empotage commercial de cultures non comestibles. On prévoit que ce produit posera des risques nuls ou négligeables aux membres du public, y compris nourrissons, enfants et animaux, parce que le bio-insecticide granulaire Met52 n'est jamais appliqué directement aux cultures destinées à l'alimentation des êtres humains ou des animaux. Pour ces raisons, les risques chroniques que représente l'exposition alimentaire pour la population générale et les sous-populations vulnérables, comme les nourrissons et les enfants, ne sont pas préoccupants.

7.3 Risques pour l'environnement

Il a été établi que les études non ciblées, les justifications scientifiques et les publications scientifiques présentées en faveur de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sont suffisamment complètes pour permettre l'autorisation d'homologuer cette substance.

Des études à propos des effets de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* sur l'environnement et des justifications d'exemption ont été présentées au sujet des risques que pose cette substance aux organismes non ciblés. Ces études et d'autres renseignements publiés démontrent que l'emploi du bio-insecticide granulaire Met52 contenant des spores de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ne pose pas de risques significatifs pour les oiseaux, les mammifères, les arthropodes (y compris les abeilles à miel), les poissons, les invertébrés autres que des arthropodes, les plantes ou les algues. Bien que les études sur la toxicité aquatique du produit démontrent la présence d'effets nocifs chez des organismes aquatiques exposés à de hautes concentrations de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, ces organismes ne sont pas à risque parce que l'on prévoit que l'exposition des organismes aquatiques non ciblés sera négligeable, compte tenu du profil d'emploi.

Il n'est pas nécessaire d'effectuer des études supplémentaires pour aborder le sort et le comportement environnementaux de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*. Des données sur le devenir dans l'environnement (niveaux II et III) ne sont normalement pas nécessaires en l'absence d'effets toxicologiques importants chez les organismes non ciblés dans les essais de niveau I. De plus, on ne prévoit pas que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* devienne prolifique dans l'environnement parce que sa reproduction dépend de l'infection d'un hôte susceptible dans des conditions d'humidité élevée.

Par mesure de précaution, il faut inscrire sur les étiquettes des mises en garde générales interdisant aux manipulateurs de contaminer les habitats aquatiques et leur interdisant de laisser les effluents des serres contenant ce produit couler dans les lacs, les ruisseaux, les étangs et tout autre plan d'eau.

7.4 Valeur

Le bio-insecticide granulaire Met52 est un produit de valeur pour la suppression du charançon noir de la vigne et du charançon de la racine du fraisier, à tous ses stades de développement, lorsque incorporé au milieu de culture des plantes ornementales cultivées en pot.

7.5 Utilisations rejetées

L'efficacité du bio-insecticide granulaire Met52 n'a pas été démontrée de manière acceptable lorsque ce produit est appliqué sur la surface ou incorporé à la terre des cultures établies.

8.0 Décision d'homologation

En vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et conformément à ses règlements d'application, l'ARLA de Santé Canada a accordé une homologation conditionnelle pour la vente et l'utilisation de la matière active de qualité technique qu'est la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*, ainsi que de sa préparation commerciale connexe, le bio-insecticide granulaire Met52, dans le but de supprimer le charançon de la racine, plus particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, chez les plantes ornementales cultivées en pot.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'utilisation approuvées, la préparation commerciale a de la valeur et ne pose pas de risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien qu'il ait été déterminé que les risques et la valeur de ces produits sont acceptables lorsque l'on respecte toutes les mesures de réduction des risques, l'homologation est conditionnelle à ce que le demandeur présente les renseignements scientifiques supplémentaires qu'on lui exige à la suite de la présente évaluation, afin d'être en mesure de s'assurer que la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* supprimera effectivement le charançon de la racine, plus particulièrement le charançon noir de la vigne et le charançon de la racine du fraisier, des plantes ornementales cultivées dans des pots. Pour de plus amples renseignements, veuillez consulter l'Avis aux termes de l'article 12 relatif à ces homologations conditionnelles.

Santé humaine

- Une étude de toxicité aiguë effectuée avec la préparation commerciale, le bio-insecticide granulaire Met52;
- Cinq tests de contamination microbienne de lots de la préparation commerciale fabriqués un milieu habituel de production;
- Une étude de la stabilité de la préparation commerciale lors de son entreposage.

NOTA : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse à des demandes visant à convertir ces homologations conditionnelles en homologations complètes, ou encore à renouveler ces homologations conditionnelles.

Liste des abréviations

°C	degré Celsius
AMLA	agent microbien de lutte antiparasitaire
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
ARSEF	*Agricultural Research Service Entomopathogenic Fungi* (États-Unis)
ASTM	American Society for Testing and Materials
CIM	cote d'irritation maximale
CL_{50}	concentration létale à 50 %
CSEO	concentration sans effet observé
DL_{50}	dose létale à 50 %
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
g	gramme
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
m^3	mètre cube
mg	milligramme
ml	millilitre
MSHA	Mine Safety and Health Administration du United States Department of Labor
NIOSH	*National Institute of Occupational Safety and Health*
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
UFC	unité formatrice de colonie

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Toxicité et infectiosité de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
Toxicité et infectiosité aiguës de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae*				
Infectiosité et toxicité aiguës, voie orale	Rat - CD® 15/sexe/administration de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* à $1,04 \times 10^8$ UFC/animal Groupe témoin ayant reçu la substance détruite par la chaleur (15/sexe), groupe témoin d'observation (15/sexe), groupe témoin de résistance à l'entreposage (3/sexe) Sacrifices les jours 0, 3, 7	Dose orale de 7 jours DL_{50} $> 1,04 \times 10^8$ UFC/animal (mâles, femelles)	- Aucun cas de mortalité, aucun signe clinique, aucune observation anormale à l'autopsie, aucune altération de la prise pondérale. - Clairance de la substance testée avant le jour 3 FAIBLE TOXICITÉ, NON PATHOGÈNE	ARLA 1271526 1271555
Toxicité et infectiosité aiguës, voie respiratoire	Rat –CD® 20/sexe/administration de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* à $1,17 \times 10^8$ UFC/animal Groupe témoin exposé à la substance détruite par la chaleur (20/sexe), groupe témoin d'observation (20/sexe), groupe témoin de résistance à l'entreposage (5/sexe) Sacrifices les jours 0, 7, 21, 35	DL_{50} pulmonaire de 35 jours $> 1,17 \times 10^8$ UFC/animal (mâles, femelles)	- Aucun cas de mortalité, aucun signe de toxicité, aucune altération de la prise pondérale - On a constaté une certaine augmentation du poids des poumons et des ganglions lymphatiques afférents, ainsi que de la rate, des reins, du cerveau et du foie laquelle augmentation est de caractère ponctuel ou compatible avec l'administration intratrachéale d'une poudre - 3 femelles ont présenté des poumons bruns ou éraflés, ce qui est compatible avec l'administration intratrachéale - Clairance de la	ARLA 1271531

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
			substance testée avant le jour 35 FAIBLE TOXICITÉ, NON PATHOGÈNE	
Infectiosité - injection intrapéritonéale	Rat - CD® 12/sexe/administration de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* à $1,0 \times 10^7$ UFC/animal Groupe témoin exposé à la substance détruite par la chaleur (12/sexe), groupe témoin d'observation (12/sexe), groupe témoin de résistance à l'entreposage (3/sexe) Sacrifices les jours 0, 3, 7, 14	Clairance de tous les organes constatée le jour 14	- Aucun cas de mortalité, aucun signe de toxicité, aucune altération de la prise pondérale - Quelques différences du poids de la rate, du cerveau et du foie de caractère ponctuel et compatibles avec la réaction immunologique à la substance testée NON PATHOGÈNE	ARLA 1271532
Toxicité et irritation cutanées aiguës	Lapin néo-zélandais blanc 5/sexe administration de 2 g de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7,9 \times 10^9$ UFC/g) par kg de p.c. à 10 % de la surface de la peau pendant 24 heures	DL_{50} 14 jours > 2 g/kg p.c. (mâles, femelles) CIM de 3,7 à l'heure 48 conformément à la méthode de Draize	- Aucun cas de mortalité, aucune altération de la prise pondérale, aucune observation anormale à l'autopsie - Signes d'irritation, dont érythèmes, œdèmes et formation d'escarres sur les surfaces d'application MODÉRÉMENT IRRITANT	ARLA 1271530 1271556
Irritation oculaire	Lapin néo-zélandais blanc 3/sexe administration de 0,1 g de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($6,3 \times 10^9$ UFC/g) au sac conjonctival de l'œil droit L'œil non exposé servait de témoin négatif.	CIM de 23,2 à l'heure 24 conformément à la méthode de Draize	- Opacité cornéenne et irritation de l'iris, observées chez 4 lapins; érythème et chémose conjonctivaux observés chez tous les lapins MODÉRÉMENT IRRITANT	ARLA 1271533
Sensibilisation de la peau	Cobaye - Hartley Période d'induction : i. Administration à	La souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a pas présenté de propriétés de	- Un mâle du groupe expérimental a présenté un léger érythème à l'heure 48	ARLA 1271535

Type d'étude	Espèce, souche et doses	Résultat	Effets significatifs et commentaires	Référence
	20 mâles d'une application locale de 0,3 g de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7,9 \times 10^9$ UFC/g) pendant six heures, une fois par semaine, pendant 3 semaines. ii. Groupe témoin positif : administration à 10 mâles de α-hexyl-cinnamaldéhyde iii. Groupe témoin négatif : aucune administration pendant la période d'induction Période de provocation : trois semaines après les doses d'induction locales i. Application à 20 mâles, sur les flancs, de doses locales de 0,3 g de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7,9 \times 10^9$ UFC/g) pendant 6 heures ii. Application à un groupe témoin positif de 10 mâles de α-hexyl-cinnamaldéhyde iii. Application locale sur le flanc au groupe témoin de 5 mâles des doses de 0,3 g de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ($7,9 \times 10^9$ UFC/g) pendant 6 heures	sensibilisation d'après l'essai modèle de Buehler.	de la période de provocation. - Aucun signe d'irritation n'a été observé dans le groupe témoin négatif. - Aucune mortalité NON SENSIBILISANT	

Tableau 2 Toxicité pour les espèces non ciblées

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Organismes terrestres				
Vertébrés				
Oiseaux	Voie orale	5 oiseaux par traitement; 6 traitements Dose orale nominale : $3,5 \times 10^8$ UFC/g pendant 5 jours; dose totale de $1,75 \times 10^9$ UFC On n'a pas mesuré la viabilité de la substance testée. Substance porteuse : dose préparée dans l'huile de maïs, résultant en un volume final de 10 ml/kg p.c. Les oiseaux ont été gardés sous observation pendant 30 jours.	Pas de mortalités, pas de comportement anormal, pas d'anomalies concernant le p.c. Patron de clairance de l'AMLA non établi Dose orale de 30 jours $DL_{50} > 3,5 \times 10^8$ UFC/g p.c./j pendant 5 jours DSEO de 30 jours = $3,5 \times 10^8$ UFC/ g de p.c./j pendant 5 jours **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271539
	Voie pulmonaire	On n'a pas présenté d'exemption concernant une étude pulmonaire aviaire. Cependant, on peut faire une exemption pour cette exigence de données en raison de l'absence d'effets nocifs constatée dans le cadre de l'étude de la toxicité orale aviaire. **PAS DE DONNÉES SUPPLÉMENTAIRES REQUISES**		
Mammifères sauvages	On a présenté une demande d'exemption fondée sur l'absence d'effets nocifs observés dans les données présentées à la Partie 4, Expériences concernant la santé et la sécurité des êtres humains (*Human Health and Safety Testing*). On a présenté des études sur la toxicité orale aiguë, l'infectiosité et la toxicité intrapéritonéale et l'infectiosité et la toxicité pulmonaires aiguës effectuées chez le rat, dans le cadre desquelles on n'a pas observé d'effets nocifs, ni d'infectiosité découlant du traitement. On a également cité le *Biopesticides Registration Action Document* de la United States Environmental Protection Agency (EPA) lequel détermine, sur le fondement de leur évaluation des risques environnementaux, que l'utilisation de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* n'a pas d'effets nocifs sur les mammifères sauvages en raison de l'utilisation du produit à l'extérieur des résidences et dans les terres institutionnelles. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1277561 1271560

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Invertébrés				
		Arthropodes		
Chrysope verte *(Chrysoperla carnea)*	Voie alimentaire	30 larves par groupe de dosage Doses diététiques nominales de $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$, $4,2 \times 10^7$ UFC/g de diète pendant 12 jours Viabilité de la substance testée non mesurée Substance porteuse : doses préparées dans l'eau de-ionisée et du Tween 80® avant d'y incorporer de la nourriture composée d'œufs de mites Les chrysopes ont été gardées sous observation pendant 12 jours.	La variation de la mortalité du groupe de traitement n'était pas significative par rapport au groupe témoin négatif. Aucun signe clinique de toxicité observé CL_{50} de 12 jours $> 4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète CSEO = 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g) **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271543
Coccinelles (*Hippodamia convergens*)	Voie alimentaire	25 coccinelles adultes par traitement; trois traitements par groupe de dosage Doses alimentaires nominales de $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$, $4,2 \times 10^7$ UFC/g de diète pendant 22 jours Viabilité de la substance testée non mesurée Substance porteuse : doses préparées dans l'eau de-ionisée et du Tween 80® avant d'y agréger de la nourriture composée de miel Les coccinelles ont été gardées sous observation pendant 22 jours.	La variation de la mortalité du groupe de traitement n'était pas significative par rapport au groupe témoin négatif. Aucun signe clinique de toxicité observé. CL_{50} de 22 jours $> 4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète CSEO = 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g) **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271544
Hyménoptères parasites (*Nasonia vitripennis)*	Voie alimentaire	25 guêpes adultes par traitement; trois traitements par groupe de dosage Doses alimentaires nominales de $4,2 \times 10^5$, $4,2 \times 10^6$,	La variation de la mortalité du groupe de traitement n'était pas significative par rapport au groupe témoin négatif. On a observé occasionnellement de	ARLA 1271545

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
		$4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète pendant 26 jours Viabilité de la substance testée non mesurée Substance porteuse : doses préparées dans l'eau de-ionisée et du Tween 80® avant d'y incorporer de la nourriture composée de miel Les hyménoptères ont été gardés sous observation pendant 26 jours.	l'immobilité au cours de la dernière semaine du test dans le groupe de traitement recevant $4,2 \times 10^7$ UFC/g et dans le groupe témoin négatif. CL_{50} de 26 jours $> 4,2 \times 10^7$ UFC/g de la diète CSEO = 600 ppm ($4,2 \times 10^7$ UFC/g) **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	
Abeille à miel (larve) (*Apis mellifera*)	Voie alimentaire	20 larves par traitement; quatre traitements Une dose de 5 µl contenant une concentration nominale de $1,2 \times 10^6$ UFC/ml (6 000 UFC/larve) Viabilité de la substance testée non mesurée Substance porteuse : solution de sucrose à 30 % Les larves ont été gardées sous observation pendant 16 jours.	La variation de la mortalité du groupe de traitement n'était pas significative par rapport au groupe témoin négatif CL_{50} de 16 jours $> 1,2 \times 10^6$ UFC/ml de la diète **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271546
Abeille à miel (adulte) (*Apis mellifera*)	Contact (pulvérisation)	Quatre traitements appliqués à un total de 111 abeilles Dose nominale de $1,0 \times 10^7$ UFC/ml au taux de $2,8 \times 10^8$ UFC/m^2 Viabilité de la substance testée non mesurée Substance porteuse : doses préparées dans l'eau de-ionisée et du Tween 80® Les abeilles ont été gardées sous observation pendant 26 jours.	La variation de la mortalité du groupe de traitement n'était pas significative par rapport au groupe témoin négatif. On n'a pas constaté d'anomalies comportementales ou morphologiques. CL_{50} par contact de 26 jours $> 1,0 \times 10^7$ UFC/ml **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271547

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
Non-arthropodes				
Lombrics (*Eisenia foetida*)	Contact (incorporation à la terre d'empotage)	10 lombrics par traitement; quatre traitements Dose nominale : $7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg de terre sèche Viabilité de la substance testée non mesurée Les lombrics ont été gardés sous observation pendant 14 jours.	Aucune mortalité. L'apparence et le comportement des lombrics étaient normaux. CL_{50} de 14 jours $> 7,0 \times 10^{10}$ UFC/kg de terre sèche **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271548
Plantes				
Plantes	Le demandeur a présenté une justification pour être exempté de fournir des données concernant la toxicité de la substance chez des plantes terrestres, en citant des essais de la souche F52 de *Metarhizium anisopliae* ayant été effectués chez un grand nombre de cultures et de plantes sans aucune incidence de phytotoxicité. De la même manière, si on recherche les termes « *Metarhizium* » et « *phytotoxicity* » dans la National Agriculture Library du United States Department of Agriculture, on n'obtient aucun résultat. Il n'est pas nécessaire d'effectuer une étude sur la toxicité de la substance testée chez des plantes terrestres. **DEMANDE D'EXEMPTION ACCEPTÉE**			ARLA 1271554
Organismes aquatiques				
Vertébrés				
Truite arc-en-ciel (*Onchorhynchus mykiss*)	Aqueuse (statique)/ diététique	10 poissons par groupe de dosage Concentrations aqueuses nominales : $2,32 \times 10^8$, $4,64 \times 10^8$, $9,28 \times 10^8$, $1,86 \times 10^9$ et $3,71 \times 10^9$ UFC/L Concentration alimentaire nominale : $3,71 \times 10^8$ UFC/kg de nourriture (tous les groupes d'essai) Les truites ont été gardées sous observation pendant 30 jours.	Aucune mortalité. Tous les poissons semblaient normaux et en bonne santé. Pas d'anomalies ou de signes d'infection CL_{50} aqueuse de 30 jours $> 3,71 \times 10^9$ UFC/L **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	ARLA 1271541
Invertébrés				
Arthropodes				
Daphnies (*Daphnia magna*)	Aqueuse (statique)	5 daphnies par traitement; quatre traitements par groupe de dosage	Mortalité dans les groupes traités avec des doses de $1,40 \times 10^9$ et $2,80 \times 10^9$ UFC/L,	ARLA 1271540

Organisme	Exposition	Protocole	Effet significatif, commentaires	Référence
		Concentrations aqueuses nominales : $1,75 \times 10^8$, $3,50 \times 10^8$, $7,00 \times 10^8$, $1,40 \times 10^9$ et $2,80 \times 10^9$ UFC/L Viabilité de la substance testée non mesurée Les rats ont été gardés sous observation pendant 21 jours.	considérablement supérieure au groupe témoin; pour cette raison, on n'a pas mesuré la reproduction, la longueur et le poids corporel dans le cadre de l'examen de ces groupes. CE_{50} sur 21 jours supérieure à $1,19 \times 10^9$ UFC/L CSEO = $7,00 \times 10^8$ UFC/L La reproduction, la longueur et le poids corporel ont diminué considérablement dans le groupe traité au taux de $7,00 \times 10^8$ UFC/L. CSEO pour la reproduction et la croissance = $3,50 \times 10^8$ UFC/L **FAIBLE TOXICITÉ; PATHOGÉNICITÉ NON ÉVALUÉE**	

Tableau 3 Autres insecticides homologués contre le charançon noir de la vigne

Matière active	Famille d'insecticides	Commentaires
Bendiocarbe	1A	Produit à usage restreint homologué pour lutter contre les larves des jardins intérieurs. On l'emploie en trempant la terre de ce produit.
Carbaryl	1A	Trois produits à usage domestique homologués et employés par application sur les feuilles des plantes ornementales.
Endosulfan	2A	Un produit à usage domestique et cinq produits à usage commercial homologués. Ils sont appliqués au tronc, aux branches inférieures et à la terre entourant les plantes ornementales cultivées dans des serres ou à l'extérieur.

Tableau 4 Autres insecticides homologués pour la lutte contre le charançon de la racine du fraisier

Matière active	Famille d'insecticides	Commentaires
Malathion	1B	Un produit à usage domestique et quatre à usage commercial homologués pour lutter contre les spécimens adultes sur les fraises (quatre d'entre eux portent des étiquettes indiquant une utilisation permise seulement en Colombie-Britannique) et sur les bleuets (un seul des produits à usage commercial, indiquant aussi une utilisation permise seulement en Colombie-Britannique).
Perméthrine	3	Trois produits à usage commercial homologués pour supprimer les spécimens adultes dans les semences des conifères.
Bromure de méthyle	8A	Quatre produits à usage restreint homologués pour la fumigation de divers sites et installations.

Tableau 5 Allégations relatives à l'utilisation acceptables ou non étayées proposées par le demandeur

Allégations du demandeur	Allégations acceptées	Allégations non étayées
INSECTES SUPPRIMÉS **Charançons de la racine, tels que :** Le charançon noir de la vigne (tous les stades de développement); le charançon de la racine du fraisier (tous les stades de développement).	**INSECTES SUPPRIMÉS** Le charançon noir de la vigne (tous les stades de développement); le charançon de la racine du fraisier (tous les stades de développement).	**« Charançons de la racine, tels que : »**
LIEUX D'UTILISATION [liste exhaustive pour chaque catégorie] **PLANTES ORNEMENTALES** **ARBUSTES** **POUSSES D'ARBRES D'OMBRAGE ET DANS LES FORÊTS** **CULTURES DE BAIES**	**LIEUX D'UTILISATION** Plantes ornementales cultivées dans des pots, y compris les plantes à fleurs et à feuilles, les arbustes, ainsi que les pousses d'arbres d'ombrage et dans les forêts. Ce produit peut être employé avec des plantes cultivées en pot dans des serres ou à l'extérieur de pépinières.	Liste exhaustive de différentes plantes ornementales, arbustes et pousses d'arbres forestiers.
MODE D'EMPLOI Appliquer le bio-insecticide granulaire Met52 avant ou pendant le processus de plantation en mélangeant bien le produit avec le milieu de culture, en s'assurant de sa distribution homogène. Le milieu de culture doit être humide tout au long de l'application et il faut le maintenir humide après son application pour en optimiser le rendement. **Application au milieu de culture des plantes cultivées en pot :** Appliquer 500 g à 1,5 kg/m^3 de milieu de culture humide. Commencer avec 600 g/m^3, puis augmenter ou diminuer la concentration en fonction des risques d'infestation. Incorporer uniformément le bio-insecticide granulaire Met52 au milieu de culture. **Application à la terre :** Appliquer 0,5 à 2,5 kg/100 mètres carrés (1,5 à 5 lb/1 000 pieds carrés) du jardin, parterre, rang ou champ. Agréger légèrement à la surface, à une profondeur de 2 à 3 cm d'une terre non compacte afin d'établir une zone dans laquelle le parasite entrera en contact avec les spores en se déplaçant sur la terre traitée.	**MODE D'EMPLOI** Appliquer le bio-insecticide granulaire Met52 avant ou pendant le processus de plantation en mélangeant bien le produit avec le milieu de culture, en s'assurant sa distribution homogène. Le milieu de culture doit être humide tout au long de l'application et il faut le maintenir humide après son application pour en optimiser le rendement. **Application au milieu de culture des plantes cultivées en pot :** Appliquer 500 g à 1,5 kg/m^3 du milieu de culture, en utilisant un taux d'application supérieur lorsque les risques d'infestation sont élevés. Incorporer uniformément le bio-insecticide granulaire Met52 au milieu de culture.	Commencer avec 600 g/m^3, puis augmenter ou diminuer la concentration en fonction des risques d'infestation. **Application à la terre :** Appliquer 0,5 à 2,5 kg/100 mètres carrés (1,5 à 5 lb/1 000 pieds carrés) du jardin, parterre, rang ou champ. Incorporer légèrement à la surface, à une profondeur de 2 à 3 cm d'une terre non compacte afin d'établir une zone dans laquelle le parasite entrera en contact avec les spores en se déplaçant sur la terre traitée.

Selon les pratiques de culture, il n'est pas inhabituel que la suppression dure jusqu'à neuf mois.	Selon les pratiques de culture et les conditions environnementales, il n'est pas inhabituel que la suppression dure jusqu'à neuf mois.	

Références

A. Liste des études et des renseignements présentés par le titulaire

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

Numéro de document de l'ARLA : 1271551
Référence : M1.2-2.6, Data Numbering Code: M1.2, M1.3, M2.1, M2.2, M2.3, M2.4, M2.5, M2.6, M2.7.

2.0 Méthodes d'analyse

Numéro de document de l'ARLA : 1271517
Référence : 1999, Description of Beginning Materials and Manufacturing Process-1, MRID: 456963-02, 456963-03, 448547-02, 448547-03, Data Numbering Code: M2.10.3,M2.8,M2.9,M2.9.3 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271518
Référence : 1999, Product Identification and Disclosure of Ingredients Metarhizium anisopliae Straing F52, MRID: 456963-01, 448547-01, Data Numbering Code: M2.4, M2.5,M2.7,M2.7.1, M2.7.2,M2.9.1,M2.9.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271519
Référence : 1999, Description of Beginning Materials and Manufacturing Process-2, Metarhizium anisopliae Strain 52, TAE-001 Technical Bioinsecticide, MRID: 456963-02, 456963-03, 448547-02, 448547-03, Data Numbering Code: M2.10.3,M2.8,M2.9.3 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271520
Référence : 1999, Discussion of the Formation of Impurities During the Production of Metarhizium anisopliae strain F52, MRID: 448447-04, 456963-03, Data Numbering Code: M2.10.1, M2.10.2, M2.10.3, M2.8,M2.9.1,M2.9.3 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271521
Référence : 1999, Analysis of Samples- Manufacturing Process 2 Metarhizium anisopliae Strain F52 TAE-001 Technical Bioinsecticide, MRID: 456963-04, 448447-06, 456963-03, 448447-05, Data Numbering Code: M2.10.2,M2.8,M2.9.1 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271523
Référence : 1999, Certification of Ingredient Limits, MRID: 456963-05, 448447-03, 448447-02, 456963-03, Data Numbering Code: M2.10.2,M2.10.3,M2.8,M2.9,M2.9.1,M2.9.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271525
Référence : 1998, Determination of the Color, Physical State, Odor, pH and Density of Metarhizium anisopliae technical grade active ingredient, 495C-109, Data Numbering Code: M2.12 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271529
Référence : 1999, Lot Analysis of Metarhizium anisoplae, strain F52, L08743 SN24, MRID: 456963-04, 448447-06, 456963-03, 448447-05, Data Numbering Code: M2.10.2,M2.8,M2.9.1 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271536
Référence : 1999, Measurement of Fungal Toxins Destruxin and Cytochalasin in Metarhizium anisopliae Growth Media, 8743 SN32, Data Numbering Code: M4.9,M8.5

Numéro de document de l'ARLA : 1271537
Référence : 1999, Growth Parameters of Metarhizium anisopliae, Strain F52, at Various Temperatures, L08743 SN26, Data Numbering Code: M2.7.2,M8.5

Numéro de document de l'ARLA : 1271552
Référence : 1999, Measurement of the Fungal Toxins Destruxin and Cytochalasin in Metarhizium anisopliae Test Substance, 8743 SN33, Data Numbering Code: M2.7.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271553
Référence : 1999, Measurement of the fungal toxins destruxin and cytochalasin in Metarhizium anisopliae on Cereal Grain, 8743 SN34, Data Numbering Code: M2.7.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1271584
Référence : 2000, Storage Stability Assessment of New BIO 1020 Metarhizium anisopliae (TAE-001 GR) Isolate F52 on Cereal Grain-Matrix, MRID: NA, Data Numbering Code: M2.11 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1600056
Référence : Request for Information 2006-4033: Data Numbering Code 2.7.2, Data Numbering Code: M2.14,M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1600057
Référence : Measurement of the Fungal Toxins Destruxin and Cytochalasin in Metarhizium anisopliae Growth Media, 8743 SN32, Data Numbering Code: M2.7.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1600058
Référence : Review on safety of the entomopathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: 2.7.1,M2.7.2

Numéro de document de l'ARLA : 1600059
Référence : Request for Information 2006-4033: Data Numbering Code 2.7.1, Data Numbering Code: M2.7.1

Numéro de document de l'ARLA : 1600060
Référence : Clonal Success of Metarhizium anisopliae var. anisopliae in Southwestern British Columbia is Independent of Habitat Association, Data Numbering Code: M2.7.1

Numéro de document de l'ARLA : 1600061
Référence : Initial Handling and Diagnosis of Diseased Insects, Data Numbering Code: M2.7.1

Numéro de document de l'ARLA : 1600062
Référence : Viridoxins A and B: novel toxins from the fungus Metarhizium flavoviride, Data Numbering Code: 2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600063
Référence : Production of an indolizidine alkaloid, swainsonine by the filamentous fungus, Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600064
Référence : Expressed sequence tag (EST) analysis of two subspecies of Metarhizium anisopliae reveals plethora of secreted proteins with potential activity in insect hosts, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600065
Référence : Effect of pH on physiology of Metarhizium anisopliae for production of swainsonine, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600066
Référence : Analysis of swainsonine and itsearly metabolic precursors in cultures of Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600067
Référence : Production of mutagenic metabolites by Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600068
Référence : Allergenic extracts from Metarhizium anisopliae: obtainment and characterization, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600070
Référence : Dose dependent allergic responses to an extract of Penicillium chrysogenum in BALB/c mice, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600072
Référence : Allergen triggered airway hyperresponsivenessand lung pathology in mice sensitized with the biopesticide Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600073
Référence : Comparison of respiratory responses to Metarhizium anisopliae extract using two different sensitization protocols, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600074
Référence : Allergic responses to the biopesticide Metarhizium anisopliae in Balb/c mice, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600076
Référence : IGS Sequence variation, group -I introns and the complete nuclear ribosomal DNA of the entomopathogenic fungus Metarhizium: excellent tools for isolate detection and phylogenetic analysis, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600077
Référence : Influence of nutrition on the production and physiology of sectors produced by the insect pathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600078
Référence : Nutrition influences growth and virulence of te insect pathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600079
Référence : Collembolans as vectors of entomopathogenic fungi, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600080
Référence : Entomopathogenic fungi for mosquito control, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600081
Référence : Combination of a new simple preparation strategy and an accelerated high-performance liquid chromatography assay with photodiode array and mass spectrometric detection for the determination of destruxins from Metarhizium anisopliae culture broth, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600082
Référence : Effect of the cyclopeptolide 90-215 on the production of destruxins and helvolic acid by Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600083
Référence : Aurovertins F-H from the entomopathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: 2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600084
Référence : Serinocyclins A and B, cyclic heptapeptides from Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600085
Référence : A taxonomic revision of Metarhizium based on a phylogenetic analysis of ribosomal DNA sequence data, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600086
Référence : Intraspecific polymorphism in Metarhizium anisopliae var. anisopliae revealed by analysis of r RNA gene complex and mtDNA RFLPs, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600087
Référence : Pathogenicity of the hyphomycete fungi verticillium lecanii and Metarhizium anisopliae to the western flower thrips, frankliniella occidentalis, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600088
Référence : Are there any risks in using entomopathogenic fungi for pest control, with particular Reference to the bioactive metabolites of metarhizium, tolypocladium and beauveria species? Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600089
Référence : Light and electron microscopy of the infection of Metarhizium anisopliae on the western flower thrips, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600090
Référence : Comparison of three commonly used drying technologies with respect to activity and longevity of aerial conidia of Beauveria brongniartii and Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600091
Référence : Cuticle induced endo/exoacting chitinase CHIT30 from Metarhizium anisopliae is encoded by an ortholog of the chi3 gene, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600093
Référence : Toxicity and pathogenicity testing of the insect pest control fungus M. anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600094
Référence : Acute toxicity of locust insecticides to two indigenous invertebrates from Sahelian temporary ponds, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600095
Référence : Isolation and Characterization of Metarhizium anisopliae and Beauveria bassiana from subantarctic macquarie island, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600097
Référence : Effect of temperature on conidia germination and vegetative growth of Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600101
Référence : Studies on the structure of a novel peptide antibiotic, K-582., Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600102
Référence : The genus Metarhizium, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600103
Référence : The role of destruxins in the pathogenicity of Metarhizium anisopliae for three species of insects, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600104
Référence : Distribution and occurence of four entomopathogenic fungi in Finland: effect of geographical location, habitat type and soil type, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1600107
Référence : Data Numbering Code: M2.10.2 Confidential Business Information

Numéro de document de l'ARLA : 1609958
Référence : A new species of the genus Cordyceps and its Metarhizium anamorph, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1609959
Référence : Persistence of released Metarhizium anisopliae in soil and prevalence in ground rove beetles, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1609962
Référence : A new method for assessment of germination of Metarhizium conidia, Data Numbering Code: M2.14

Numéro de document de l'ARLA : 1609964
Référence : Manufacturing Process for Metarhizium anisoplaie strain F52 (PMRA 2006-4033) and Met52 (PMRA 2006-4035), Data Numbering Code: M2.8 Confidential Business Information

3.0 Effet sur la santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA : 1271526
Référence : 1999, Toxicity/Pathogenicity Testing of Metarhizium anisopliae, Strain F52, Following Acute Oral Challenge in Rats, L08743 SN13, MRID: 448447-09, 457788-03, Data Numbering Code: M4.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1271530
Référence : 1998, Acute Dermal Toxicity/Pathology Study of Metarhizium anisopliae, Strain F52, in Rabbits, L08743 SN16, MRID: 448447-10, Data Numbering Code: M4.4

Numéro de document de l'ARLA : 1271531
Référence : 1999, US EPA, Toxicity/Pathogenicity Testing of Metarhizium anisopliae, Strain F52, Following Acute Intratracheal Challenge in Rats, L08743 SN14, MRID: 448447-11, Data Numbering Code: M4.2.3

Numéro de document de l'ARLA : 1271532
Référence : 1999, US EPA, Toxicity/Pathogenicity Testing of Metarhizium anisopliae, Strain F52, Following Acute Intraperitoneal Challenge in Rats, L08743 SN15, MRID: 448447-12, Data Numbering Code: M4.3.3

Numéro de document de l'ARLA : 1271533
Référence : 1998, Primary Eye Irritation Study of Metarhizium anisopliae, Straing F52, in Rabbits, L08743 SN17, MRID: 448447-13, Data Numbering Code: M4.9

Numéro de document de l'ARLA : 1271534
Référence : 1999, Hypersensitivity Incidents Report Metarhizium Anisopliae Strain F52, Data Numbering Code: M4.6

Numéro de document de l'ARLA : 1271535
Référence : 1999, US EPA, Dermal Sensitization Study of Metarhizium anisopliae, Strain F52, in Guinea Pigs using the Buehler Method, L08743 SN18, MRID: 448447-15, Data Numbering Code: M4.9

Numéro de document de l'ARLA : 1271538
Référence : 1999, US EPA, Sensitivity of Detection of Metarhizium anisopliae, Strain F52, For Toxicity/Pathogenicity Testing in Rats, L08743 SN12, Data Numbering Code: M4.2.2,M4.2.3,M4.3.3

Numéro de document de l'ARLA : 1271555
Référence : 2001, Data Evaluation Record: Metarhizium anisopliae Strain F52; Acute Oral Toxicity/Pathogenicity- Raat (885.3050), L08743 SN13, MRID: 44844709, Data Numbering Code: M4.9

Numéro de document de l'ARLA : 1271556
Référence : 1998, Data Evaluation Record; Metarhizium anisopliae Strain F52; Acute Dermal Toxicity/Pathology - Rabbit (885.3100), MRID: 448447-10, Data Numbering Code: M4.9

4.0 Effets sur l'environnement

Numéro de document de l'ARLA : 1271539
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisopliae Strain F52: An Avian Oral Pathogenicity and Toxicity Study in the Northern Bobwhite, 495-103, MRID: 448447-19, Data Numbering Code: M9.2.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271540
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisopliae technical grade active ingredient: A 21-day Life Cycle Toxicity and Pathogenicity Test with teh Cladoceran (Daphnia magna), 495A-104, MRID: 448447-20, Data Numbering Code: M9.5.2

Numéro de document de l'ARLA : 1271541
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisopliae technical grade active ingredient: A five-concentration toxicity and pathogenicity test with the rainbow trout (Oncorhynchus mykiss), 495A-105, MRID: 448447-21, Data Numbering Code: M9.4.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271542
Référence : 2004, Letter with revised Freshwater Fish Calculations, MRID: NA, Data Numbering Code: M9.4.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271543
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisoplaiae strain F-52: A dietary pathogenicity and toxicity study with Green Lacewing Larvae (Chrysoperla arnea), 495-107, MRID: 448447-22, Data Numbering Code: M9.5.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271544
Référence : 1999, Metarhizium anisopliae strain F-52: A dietary pathogenicity and toxicity study with the Ladybird Beetle (Hippodamia convergens), 495-105, MRID: 448447-23, Data Numbering Code: M9.5.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271545
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisopliae Straing F52: A dietary pathogenicity and toxicity study with parasitic hymenoptera (Nasonia vietripennis), 495-106A, MRID: 448447-24, Data Numbering Code: M9.5.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271546
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Evaluation of the Dietary Effects of Metarhizium anisopliae Strain F52 on Honeybee Larvae (Apis mellifera L.), CAR 166-98, MRID: 448447-25, Data Numbering Code: M9.5.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271547
Référence : 1999, Evaluation of the Acute Contact Toxicity of Metarhizium anisopliae Strain F52 on Adult Honeybees (Apis mellifera L.), CAR 168-98, MRID: 448447-26, Data Numbering Code: M9.5.1

Numéro de document de l'ARLA : 1271548
Référence : 1999, Metarhizium anisopliae Strain F52: An Acute Toxicity Study with the Earthworm in an Artificial Soil Substrate, 495-104, MRID: 448447-27, Data Numbering Code: M9.6

Numéro de document de l'ARLA : 1271549
Référence : 1999, US Environmental Protection Agency, Metarhizium anisopliae Strain F52: A 96-Hour Toxicity Test with the Freshwater Alga (Selenastrum capricornutum), 495A-106, MRID: 448447-28, Data Numbering Code: M9.8.2

Numéro de document de l'ARLA : 1271554
Référence : Waiver Request for Non-target Plants and Estuarine or Marine Fish, Data Numbering Code: M9.4.2, M9.8

Numéro de document de l'ARLA : 1271561
Référence : Waiver Request, Data Numbering Code: M9.3

Numéro de document de l'ARLA : 1600093
Référence : Toxicity and pathogenicity testing of the insect pest control fungus M. anisopliae, Data Numbering Code: M2.14

5.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA : 1271567
Référence : 2006. Efficacy Studies for MET 52. Data Numbering Code: M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607907
Référence : Stenzel K, Holters J, Andersch W, and Smit TAM. 1992. BIO 1020: Granular Metarhizium, a new product for biocontrol of soil pests. Brighton Crop Protection Conference – Pests and Diseases. Data Numbering Code: M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607908
Référence : PRR06-430 Year 2 Progress Report. Data Numbering Code M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607910
Référence : Bruck DJ and Donahue KM. 2007. Persistence of Metarhizium anisopliae incorporated into soilless potting media for control of the black vine weevil, Otiorhynchus sulcatus in container-grown ornamentals. Journal of Invertebrate Pathology, in press. Data Numbering Code: M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607911
Référence : Easterbrook MA, Cantwell MP, and Chandler D. 1992. Control of the black vine weevil, Otiorhynchus sulcatus, with the fungus Metarhizium anisopliae. Phytoparasitica 20 (supplement): 17S-19S. Data Numbering Code: M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607912
Référence : Reinecke P, Andersch W, Stenzel K, and Hartwig J. 1990. BIO 1020, a new microbial insecticide for use in horticultural crops. Brighton Crop Protection Conference – Pests and Diseases. Data Numbering Code: M10.2.2

Numéro de document de l'ARLA : 1607913
Référence : Shah FA, Ansari MA, Prasad M, and Butt TM. 2007. Evaluation of black vine weevil (Otiorhynchus sulcatus) control strategies using Metarhizium anisopliae with sublethal doses of insecticides in disparate horticultural growing media. Biological Control 40: 246-252. Data Numbering Code: M10.2.2

B. Autres renseignements considérés

i) Renseignements non publiés

Numéro de document de l'ARLA : 1609884
Référence : 2004, Identification of carcinogens, Data Numbering Code: M2.7.1, M2.7.2, M2.9.3, M4.8 CBI

Numéro de document de l'ARLA : 1609886
Référence : Eilenberg J.,Zimmermann G., Jung K., Butt T., Nielsen C., Typas M., 2007, The fascinating true story about the famous Metarhizium anisopliae isolate Ma43, alias ATCC 90448, alias BIPESCO 5, alias F52 alias..., Data Numbering Code: M2.7.1, M2.7.2, M2.9.3, M4

ii) Renseignements publiés

Numéro de document de l'ARLA : 1609887
Référence : Skrobek A., Boss D., Defago G., Butt T.A. & Maurhofer M., 2006, Evaluation of different biological test systems to assess the toxicity of metabolites from fungal biocontrol agents, Data Numbering Code: M2.7.1, M2.7.2, M2.9.3, M4.8

Numéro de document de l'ARLA : 1609888
Référence : Skrobek A. & Butt T.A., 2005, Toxicity testing of destruxins and crude extracts from the insect-pathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Data Numbering Code: M2.7.1, M2.7.2, M2.9.3, M4.8

Numéro de document de l'ARLA : 1609889
Référence : Wang, C., Skrobek A. & Butt T.M., 2004, Investigations on the destruxin production of the entomopathogenic fungus Metarhizium anisopliae, Journal of Invertebrate Pathology 85 (2004) 168-174, Data Numbering Code: M2.7.1, M2.7.2, M2.9.3, M4.8